

N° d'ordre : 4075

THÈSE

en vue de l'obtention du : **DOCTORAT**

Centre de Recherche : Centre de Géophysique, de Patrimoine Naturel et de Chimie Verte.

Structure de Recherche : Equipe de chimie des plantes et de synthèse organique et bioorganique.

Discipline : Chimie.

Spécialité : Chimie des plantes et de synthèse organique et bioorganique.

Présentée et Soutenue le : 26 / 04 / 2025

par :

Basma AGHOUTANE

Contribution à la valorisation des plantes aromatiques et médicinales endémiques du Maroc : Euphorbia résinifera O.Berg et Retama dasycarpa

Devant le JURY :

Khalid BOUGRIN	PES	Faculté des sciences, Université Mohammed V de Rabat	Président/ Rapporteur
Saïd LAZAR	PES	Faculté des sciences et techniques Mohammedia, Université Hassan II	Rapporteur/Examineur
Abdelhakim BOUYAHYA	MCH	Faculté des sciences, Université Mohammed V de Rabat	Rapporteur/Examineur
Saïd GHARBY	MCH	Faculté polydisciplinaire Taroudant, Université Ibn Zohr	Examineur
Hanae ELMONFALOUTI	MCH	Faculté des sciences, Université Mohammed V de Rabat	Examinatrice
Badr Eddine KARTAH	MCH	Faculté des sciences, Université Mohammed V de Rabat	Directeur de thèse

Année Universitaire : 2024 - 25

Dédicace

*À mes parents,
À mon frère et à ma sœur,
À la mémoire de ma chère grand-mère aimée,
Et à tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin,
Ce travail vous est dédié avec toute ma gratitude et mon affection.*

Remerciements

Ce travail de recherche, mené au sein du Laboratoire ‘Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique’ de la faculté des sciences de Rabat, dirigé par Monsieur **Khalid BOUGRIN**, professeur PES à la Faculté des Sciences de Rabat, a pu voir le jour grâce au soutien et à la coopération de nombreuses personnes. Je souhaite, à travers ces lignes, exprimer ma profonde reconnaissance à l’aboutissement de ce projet.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à Monsieur **Badr Eddine KARTAH**, professeur PH à la Faculté des Sciences de Rabat à l’Université Mohammed V, pour avoir dirigé ce travail de recherche au sein du laboratoire de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique. Je lui adresse ma profonde gratitude pour sa grande disponibilité, sa patience et ses encouragements constants malgré ses multiples responsabilités. Son soutien indéfectible a été précieux tout au long de ce travail.

Je remercie chaleureusement Monsieur **Khalid BOUGRIN**, Professeur PES à la Faculté des Sciences de Rabat à l’Université Mohammed V et responsable de l’équipe de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bioorganique pour l’honneur qu’il m’a fait en acceptant de présider et de rapporter mon travail. Sa bienveillance, sa disponibilité et ses conseils avisés témoignent de son engagement pour la transmission du savoir et de la rigueur scientifique.

Je remercie vivement Monsieur **Saïd LAZAR**, Professeur PES à la Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia à l’Université Hassan II, pour avoir accepté de rapporter et d’examiner ce travail. Leur expertise et leur remarques pertinentes ont constitué une contribution précieuse à l’amélioration et à la valorisation de ma thèse.

Je remercie également Monsieur **Abdelhakim BOUYAHYA**, Professeur PH à la faculté des Sciences de Rabat à l’Université Mohammed V et pour avoir participé à ce jury au tant qu’un rapporteur de ce projet. Leur observation pertinente et leur échanges constructifs ont grandement contribué à l’approfondissement de ce travail et à la qualité de cette soutenance.

Je tiens également à exprimer mes sincères remerciements à Monsieur **Saïd GHARBY**, professeur PH à Faculté Polydisciplinaire de Taroudant à l’Université Ibn Zohr, pour avoir accepté d’examiner ce travail de recherche, pour le temps précieux qu’il a consacré à l’évaluation de ce travail. Ses remarques me permettront sans aucun doute d’approfondir ma réflexion et d’améliorer la qualité de cette thèse.

Je remercie vivement Madame **ELMONFALOUTI Hanae**, Professeure PH à la Faculté des Sciences de Rabat à l'Université Mohammed V pour avoir acceptée d'examiner ce travail, ses remarques pertinentes, ses échanges fructueux ont grandement contribué à l'approfondissement de ce travail et à la qualité de cette soutenance.

Un grand merci à **Amal NAAMA**, doctorante au même laboratoire pour son encouragement et sa bienveillance tout au long de mes années de thèse. Sa patience, sa disponibilité et son efficacité ont été d'une grande aide.

Résumé

Ce travail de recherche est visé sur la valorisation de deux espèces endémiques du Maroc : *Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa*. Ces deux espèces sont largement utilisées traditionnellement pour soigner certaines maladies mais sans confirmation clinique. Le travail de cette thèse comprend trois parties : la première partie montre une revue bibliographique, une deuxième partie est consacrée aux matériels et méthodes utilisés lors de notre partie expérimentale et une troisième partie qui fait appel aux résultats obtenus ainsi qu'aux discussions. Ces résultats montrent que les deux espèces sont riches en métabolites secondaires tels que les composés phénoliques, les flavonoïdes, les tanins condensés et les caroténoïdes. Les extraits présentaient dans la plupart des cas, ont des bonnes propriétés antioxydantes, antibactériennes, anti-inflammatoires et antidiabétiques. L'extrait hydroalcoolique d'*Euphorbia résinifera* obtenu par macération était le meilleur antioxydant testé avec une IC50 égale à 0.20 ± 0.014 mg/ml comparable avec l'acide ascorbique qui égale à 0.10 ± 0.011 mg/ml. L'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication était le meilleur antibactérien testé, avec une meilleure efficacité contre *Staphylococcus aureus*, une valeur de (36.2 ± 0.5) mm a été enregistrée au test de diffusion de disque. L'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication a pu atteindre une meilleure efficacité anti-inflammatoire qui égale à $76.32 \pm 0.3\%$ en les comparants avec le standard acide diclorofénac qui égale à $93.31 \pm 0.1\%$ à la même concentration de 8 mg/ml. L'extrait hydrométhanolique d'*Euphorbia résinifera* obtenu par macération était le meilleur antidiabétique testé avec un pourcentage de $71.29 \pm 4.6\%$ comparable avec l'Acarbose qui a enregistré une valeur de $(90.21 \pm 2.3\%)$. De plus, les extraits de deux plantes n'ont montré aucun signe de toxicité qui simplifie que ces deux plantes ne sont pas toxiques. Quelques composés intéressants ont été identifiés à l'aide de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) et les résultats encouragent à améliorer la connaissance de ces espèces et fournissent une base solide pour leur mise en valeur, ainsi que pour l'exploitation pharmacologique appropriée.

Mots-clés : *Euphorbia résinifera*, *Retama dasycarpa*, méthodologie de surface de réponse, toxicité, activités pharmacologiques.

Abstract

This study aims to evaluate two endemic Moroccan plants, *Euphorbia resinifera* and *Retama dasycarpa*, both of which have a rich history of utilization in traditional medicine for various health conditions. Despite their widespread application in conventional practices, a significant gap remains in scientifically validating the efficacy of these plants. The thesis is organized into distinct sections to facilitate a comprehensive exploration and analysis of these botanical species. The initial section offers an extensive bibliographical review, while the subsequent section details the methods and materials utilized in the research. The final section presents the results and discussions derived from the study's findings. The results indicate that these plants are valuable sources of secondary metabolites, including polyphenols, flavonoids, tannins, and carotenoids. Furthermore, various extracts demonstrated noteworthy antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, and antidiabetic activities. Notably, the aqueous methanolic extract of *Euphorbia resinifera*, obtained by maceration, exhibited the highest antioxidant activity, with an IC₅₀ value of 0.20 ± 0.014 mg/ml, compared to 0.10 ± 0.011 mg/ml for Ascorbic acid. In addition, the leaf extract of *Retama dasycarpa*, obtained by sonication, showed the most potential antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, with an inhibition zone measuring 36.2 ± 0.5 mm. Moreover, these extracts displayed significant anti-inflammatory activity ($76.32 \pm 0.3\%$), In contrast to standard diclofenac, which recorded an activity of $93.31 \pm 0.1\%$ at the same concentration (8mg/ml). Regarding antidiabetic activity, the aqueous methanolic extract achieved the highest inhibition percentage of α -amylase ($71.29 \pm 4.6\%$), though the standard inhibition was higher at $90.21 \pm 2.3\%$. Importantly, both plants exhibited no signs of toxicity. Additionally, interesting compound were identified through GC-MS analysis, and the results obtained warrant further investigation into these plants and provide a solid foundation for future pharmacological exploration.

Keywords: *Euphorbia resinifera*, *Retama dasycarpa*, surface response methodology, toxicity, pharmacological activities

Liste des publications

Basma Aghoutane, Hayat Talbi, Amal Naama, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah. (2023). Effect of Extraction Solvent on Total Phenol Content, Total Flavonoid Content, and Antioxidant Activity of *Euphorbia resinifera* O.Berg, *Tropical J Nat Prod Res*, March 2023, 7(3): 2530-2535. (Article publié)

Basma Aghoutane, Amal Naama, Imane Elattar, Otman Elgourrami, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah. (2024). Phytochemical Composition, Antibacterial Activity and Acute Toxicity Studies of *Euphorbia resinifera* O.Berg, *Tropical J Nat Prod Res*, April 2024; 8(4): 6814-6819. (Article publié)

Amal Naama, Basma Aghoutane, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah. (2023). Solvent Effect on Total Phenolic Content, Total Flavonoids Content and the Antioxidant Activity of *Ramalina lacera* and *Evernia prunastri* Lichens Collected from the Trunks of *Argania spinosa* L. *Ecol. Eng. Environ. Techno.* 2023, 9:183-190. (Article publié)

Qamar Lahlimi Alami, Rajaa Layachi, Rachida Hassikou, Basma Aghoutane, Chaimae Rais, Jalila Benjelloun, Hamid Khamar, Younes Zaid. (2022). Evaluation of the Ethanolic Extract of some Medicinal Plants on Platelet Function in COVID-19 Patients, *International Journal of Chemical and Biochemicals sciences*, 21(2022) : 73-78. (Article publié)

Basma Aghoutane, Amal Naama, Najlae Elotmani, Sara Haida, Houcine Ait Ouakrim, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah. (2024). GC-MS analysis, antidiabetic, antifungal and anti-inflammatory activities of *Euphorbia resinifera* O.Berg extracts. (Article soumis)

Liste des communications

Basma Aghoutane, Amal Naama, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah. (2021). Study of the Effect of Solvent Extraction on the Antioxidant Activity and the Content of Polyphenols and Flavonoids of a Medicinal Plant from Morocco. Environement and Natural Resources: challenges and solutions (ENRCSC2021)-24-25th November2021-Khenifera.

Basma Aghoutane, Amal Naama, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah. (2023). Study of the Effect of Extraction Method on the Content of Polyphenols, Flavonoids and the Antioxidant Activity of *Euphorbia resinifera* O.Berg. FSR Doctorial under the theme: ‘‘Scientific Research: Lever of Sustainable Development.’’ May2023-Rabat.

Basma Aghoutane, Amal Naama, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah, (2024). Phytochemical Composition, Antibacterial Activity and Acute Toxicity Studies of *Euphorbia resinifera* O. Berg. FSR Doctorial under the theme: ‘‘Development of Scientific Research and Innovation in the First of Artificial Intelligence: Assets, Challenges and Perspectives.’’,1 to 7 July 2024-Rabat.

Basma Aghoutane, Amal Naama, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah, (2024). Antioxidant Capacity, Phenolic, Flavonoid Content and Antibacterial Activity of *Euphorbia resinifera* Extracts. The international congress –Varena 2024-Valorization of Natural resources-11 to 13th July 2024-Rabat.

Basma Aghoutane, Hayat Talbi, Amal Naama, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah, (2023). ‘‘Effect of Extraction Solvent on Total Phenol Content, Total Flavonoid Content and Antioxidant Activity of *Euphorbia resinifera* O.Berg.’’ 3rd Intrnational Congress on Natural Products and Sustainable Development: Health, Food and Cosmetics Aplications. 25, 26, 27th May 2023- Rabat.

Basma Aghoutane, Amal Naama, Hayat Talbi, Hanae Elmonfalouti, Badreddine Kartah, (2022). Effect of Solvent on Total Phenol Content, Total Flavonoid Content and Antioxidant Acticity of *Euphorbia resinifera* O.Berg’’. FSR Doctorial under the theme: ‘‘Scientific research, pillar of Development, 19, 20, 21th July 2022- Rabat.

Liste des abréviations

AAO: activité antioxydante.

ANOVA : Analyse de variance.

CAT : Capacité antioxydante totale.

DL50 : Dose létale.

DPPH : 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle.

EAA : Equivalent d'acide ascorbique.

EOCD : Organisation de coopération et de développement économique.

ER : *Euphorbia résinifera*.

EtOH : Ethanol.

FRAP: Pouvoir antioxydant réducteur du fer ferrique.

GC-MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse.

IC50 : Concentration inhibitrice à 50%.

MeOH : Méthanol.

mgEAG/gMV : Milligramme d'équivalent de l'acide gallique par gramme de la matière végétale.

mgER/gMV : Milligramme d'équivalent de Rutin par gramme de la matière végétale.

PDA : Gélose dextrose à la pomme de terre.

PR : Pouvoir réducteur.

Rd : *Retama dasycarpa*.

TC : Teneur en caroténoïdes.

TFC : Teneur totale en flavonoïdes.

TPC : Teneur totale en polyphénols.

TR : Temps de rétention.

TTC : Teneur totale en tanins.

Liste des figures

Figure.I.1 : La présentation d' <i>Euphorbia résiniifera</i> A: Branche fleurie, b: inflorescence de la tête, c- d: staminée, e: fleur pistillée, f: fruit, g:graine (Greenish 1933).	6
Figure.I.2 : Forêt de <i>Retama dasycarpa</i>	10
Figure.I.3 : structure générale des acides aminés	13
Figure.I.4 : Structure chimique de : (a) morphine, (b) strychnine, (c)colchicine, (d) cocaïne.....	15
Figure.I.5 : Structure chimique d'isoprène	15
Figure.I.6 : les noms de certains composés phénoliques	17
Figure.I.7 : Les noms de certains non-flavonoïdes.....	18
Figure.I.8 : Les monolignols(Alcool p-coumarylique, Alcool coniféryliques, Alcool sinapylique)..	21
Figure.I.9 : représentation de deux liganes présents dans Forsythia intermédiaire	21
Figure.I.10 : Squelette basique de xanthonoids.	22
Figure.I.11 : structure chimique de trans-resvératol	22
Figure.I.12 : la structure chimique de certains anthocyanes : (a) cyanidine, (b) Malvidine.....	23
Figure.I.13 : Structure de Terchebuline	24
Figure.I.14 : Structure de quelques tanins condensés.....	25
Figure.I.15 : structure de base des flavonoïdes.....	25
Figure.I.16 : Structure chimique de quelques flavonoïdes.	26
Figure.I.17 : schéma de la biosynthèse des flavonoïdes.....	27
Figure.I.18 : Structure chimique de quelques aurones.....	28
Figure.I.19 : structure chimique de quelques chalcones	29
Figure.I.20 : Structure chimique de quelques flavonols.	29
Figure.I.21 : Structure de base de flavon(2-phénylchromèn-4-one).....	30
Figure.I.22 : Structure chimique du taxifoline.....	30
Figure.I.23 : Structure chimique d'Isosakuranétine (un flavanone).	31
Figure.I.24 : Différentes sous-classes d'isoflavonoïdes.	32
Figure.I.25 : Mécanisme d'action du DPPH.....	35
Figure.I.26 : Formation et piégeage du radical ABTS ^{•+} par un antioxydant donneur de H [•]	36
Figure.I.27 : Mécanisme d'action du FRAP	37
Figure.II.1 : Plantes	45
Figure.II.2 : Image présentatif du protocole de la macération.....	47
Figure.II.3 : Image présentatif du protocole de la sonication	47
Figure.II.4 : Illustration de plan de mélange plan axial simplex(SAD), X ₁ =Ethanol, X ₂ =Eau, X ₃ =Méthanol	50
Figure.II.5 : la courbe d'étalonnage d'acide gallique	147
Figure.II.6 : Courbe d'étalonnage de Rutin.....	147
Figure.II.7 : La courbe d'étalonnage de la catéchine.	148
Figure.II.8 : Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique	148

Figure.II.9 : Appareil de la chromatographie gazeuse.....	58
Figure.III.1 :Surface de réponse des TPC de solvants des extraits obtenus par macération (a) : Feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> et (b) : Tiges de <i>Retama dasycarpa</i>	66
Figure.III.2 :Résultats de désirabilité des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> par macération.....	66
Figure.III.3 :Résultats de désirabilité des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> par macération	67
Figure.III.4 :Diagramme de Pareto des effets de solvants pour les TPC à partir des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i>	68
Figure.III.5 :Diagramme de Pareto des effets de solvants pour les TPC à partir des tiges de <i>Retama dasycarpa</i>	69
Figure.III.6 :Surface de réponse des TPC de solvants des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication.....	72
Figure.III.7 :Surface de réponse des TPC de solvants des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication.....	72
Figure.III.8 :Résultats de désirabilité des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication	73
Figure.III.9 :Résultats de désirabilité des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication	73
Figure.III.10 :Diagrammes de Pareto des effets standardisés sur le TPC des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication.....	74
Figure.III.11 :Diagrammes de Pareto des effets standardisés sur le TPC des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication	75
Figure.III.12 :composition en teneur des polyphénols totaux des extraits de la partie aérienne d' <i>Euphorbia résinifera</i> des deux méthodes d'extraction.	76
Figure.III.13 :Composition en teneur des polyphénols totaux des extraits des feuilles et des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> de deux méthodes d'extraction.	78
Figure.III.14 :composition en teneur des flavonoïdes totaux des extraits de la partie aérienne d' <i>Euphorbia résinifera</i> des deux méthodes d'extraction.	79
Figure.III.15 :Composition en teneur des flavonoïdes totaux des extraits des feuilles et des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> de deux méthodes d'extraction.	80
Figure.III.16 :composition en teneur des tanins condensés des extraits de la partie aérienne d' <i>Euphorbia résinifera</i> des deux méthodes d'extraction.....	81
Figure.III.17 :Composition en teneur des tanins condensés des extraits des feuilles et des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> de deux méthodes d'extraction.	82
Figure.III.18 :composition en teneur des caroténoïdes totaux des extraits de la partie aérienne d' <i>Euphorbia résinifera</i> des deux méthodes d'extraction	83
Figure.III.19 :Composition en teneur des caroténoïdes totaux des extraits des feuilles et des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> de deux méthodes d'extraction.	84
Figure.III.20 :Potentiel de pouvoir réducteur ferrique des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> obtenus par macération en les comparants avec l'acide ascorbique.	89
Figure.III.21 :Potentiel du pouvoir réducteur ferrique des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> obtenus par sonication en les comparant avec l'acide ascorbique.	90
Figure.III.22 :Potentiel du pouvoir réducteur ferrique des extraits de <i>Retama dasycarpa</i> obtenu par macération en les comparants avec l'acide ascorbique.	91
Figure.III.23 :Potentiel du pouvoir réducteur ferrique des extraits de <i>Retama dasycarpa</i> obtenu par sonication en les comparants avec l'acide ascorbique.....	91

Figure.III.24 :Capacité antioxydante totale des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> en utilisant deux méthodes d'extraction.	92
Figure.III.25 :Capacité antioxydante totale des extraits de <i>Retama dasycarpa</i> en utilisant deux méthodes d'extraction.....	93
Figure.III.26 :Présentation par carte thermique de l'activité antibactérienne des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> contre six bactéries pathogènes. Les couleurs indiquent l'efficacité d'inhibition où plus la couleur sombre, plus l'extrait inhibe la croissance de bactérie.	99
Figure.III.27 :Activité anti-inflammatoire des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> par la méthode de dénaturation des protéines.	103
Figure.III.28 :IC50 des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	104
Figure.III.29 :les pourcentages d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i>	105
Figure.III.30 :pourcentages d'inhibition de l'activité antidiabétique des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> ainsi que l'Acarbose.....	108
Figure.III.31 :Pourcentage d'inhibition de l' α -amylase des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i> ainsi que le standard de référence.	110
Figure.III.32 :Pourcentages d'inhibition de l'activité antifongique des extraits de <i>Retama dasycarpa</i> contre <i>Fusarium oxysporm</i>	114
Figure.III.33 :Pourcentages d'inhibition de l'activité antifongique des extraits de <i>Retama dasycarpa</i> contre <i>Botrytis cinerea</i>	115
Figure.III.34 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait aqueux obtenu par macération et extrait méthanolique obtenu par sonication d' <i>Euphorbia résinifera</i> du groupe témoin.	118
Figure.III.35 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait hydrométhanolique d' <i>Euphorbia résinifera</i> obtenu par macération du groupe témoin.	118
Figure.III.36 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait méthanolique d' <i>Euphorbia résinifera</i> obtenu par macération du groupe témoin.....	119
Figure.III.37 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait aqueux d' <i>Euphorbia résinifera</i> obtenu par sonication du groupe témoin.....	119
Figure.III.38 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait hydrométhanolique d' <i>Euphorbia résinifera</i> obtenu par sonication du groupe témoin.....	120
Figure.III.39 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> obtenu par macération du groupe témoin.....	121
Figure.III.40 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> obtenu par macération du groupe témoin.....	122
Figure.III.41 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> obtenu par sonication du groupe témoin.....	122
Figure.III.42 :Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i> obtenu par sonication du groupe témoin.....	123
Figure.III.43 :Chromatogramme GC-MS de l'extrait hydrométhanolique acétylé d' <i>Euphorbia résinifera</i>	124
Figure.III.44 :Chromatogramme GC-MS de l'extrait méthanolique acétylé d' <i>Euphorbia résinifera</i>	125

Figure.III.45 :	Chromatogramme GC-MS de l'extrait des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i>	128
Figure.III.46 :	Chromatogramme GC-MS de l'extrait des tiges de <i>Retama dasycarpa</i>	130

Liste des tableaux

Tableau I.1 :Hiérarchie toxonomique d' <i>Euphorbia résinifera</i>	4
Tableau I.2 :Toxonomie hiérarchie de <i>Retama dasycarpa</i>	9
Tableau I.3 :Effets pharmacologiques de certains alcaloïdes connus.	14
Tableau I.4 :Effets pharmacologiques de certains terpénoïdes connus.	17
Tableau I.5 :Les différentes classes des composés phénoliques dans la plante.	19
Tableau I.6 :structure chimique de l'acide benzoïque et ses dérivés	20
Tableau I.7 :Structure chimique d'acide cinnamique et ses dérivés.	20
Tableau II.1 : Matrice expérimentale à trois variables.....	49
Tableau III.1 :Matrice de la conception simple axial et TPC de différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i>	63
Tableau III.2 :Les résultats d'ANOVA des modèles de la régression à partir de design centroïde simple des feuilles et des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> par macération.	64
Tableau III.3 :Les résultats d'ANOVA des modèles de la régression à partir de design centroïde simple des feuilles et des tiges de <i>Retama dasycarpa</i> par sonication.....	70
Tableau III.4 :Activités antioxydantes des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	87
Tableau III.5 :Activité antioxydante par DPPH des extraits de <i>Retama dasycarpa</i>	88
Tableau III.6 :Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	95
Tableau III.7 :corrélacion entre l'activité antioxydante et les teneurs phénoliques des extraits des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i>	96
Tableau III.8 :corrélacion entre l'activité antioxydante et les teneurs phénoliques des extraits de tiges de <i>Retama dasycarpa</i>	97
Tableau III.9 :Activité antibactérienne des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i> par la méthode de diffusion de disque.....	101
Tableau III.10 : Activité antibactérienne des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i> par la méthode de diffusion de disque.	102
Tableau III.11 : IC50 des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i>	106
Tableau III.12 : valeurs d'IC50 des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	109
Tableau III.13 : IC50 des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i> , ainsi que l'Acarbose.	111
Tableau III.14 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait méthanolique acétylé d' <i>Euphorbia résinifera</i>	126
Tableau III.15 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait hydrométhanolique acétylé d' <i>Euphorbia résinifera</i>	127
Tableau III.16 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait des feuilles de <i>Retama dasycarpa</i>	129
Tableau III.17 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait des tiges de <i>Retama dasycarpa</i>	131

Sommaire

Dédicace.....	i
Remerciements.....	ii
Résumé.....	iv
Abstract.....	v
Liste des publications	vi
Liste des communications	vii
Liste des abréviations	viii
Liste des figures	ix
Liste des tableaux	xiii
Introduction générale.....	1
CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	1
I. Les plantes aromatiques et médicinales	1
I.1. Les plantes aromatiques et médicinales dans le monde	1
I.2. Les plantes aromatiques et médicinales au Maroc.....	1
I.3. Les plantes aromatiques et médicinales endémiques du Maroc.....	2
I.4. La définition des plantes aromatiques et médicinales.....	2
I.5. Le rôle des plantes aromatiques et médicinales.....	3
II. L'étude ethnobotanique des espèces étudiées	3
II.1. <i>Euphorbia résinifera</i>	3
II.1.a. Les généralités sur la famille des Euphorbiacées	4
II.1.b. La description d' <i>Euphorbia résinifera</i>	5
II.1.c. La taxonomie et distribution géographique d' <i>Euphorbia résinifera</i>	6
II.1.d. Les usages traditionnels et ethnométricinales d' <i>Euphorbia résinifera</i>	7
II.2. <i>Retama dasycarpa</i>	8
II.2.a. Les généralités sur la famille des Fabacées.....	9
II.2.b. La description de <i>Retama dasycarpa</i>	10
II.2.c. La taxonomie et distribution géographique de <i>Retama dasycarpa</i>	11
II.2.d. Les usages traditionnels de <i>Retama dasycarpa</i>	11
III. L'étude des métabolites secondaires.....	11
III.1. La description	11
III.1.a. Les métabolites primaires :	12
III.1.b. Les métabolites secondaires :	12
III.2. La classification des métabolites secondaires :.....	13
III.2.a. Les composés azotés	13

III.2.b.	Terpènes	15
III.2.c.	Les composés phénoliques.....	17
III.2.c.i.	Les classes des composés phénoliques	18
IV.	Les antioxydants	32
IV.1.	La définition des antioxydants	32
IV.2.	Les sources des antioxydants et mécanismes d'action des radicaux libres	33
IV.3.	Les méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante.....	34
IV.3.a.	Le principe de la capacité de piégeage des radicaux 2,2-diphényl-1-1-picrylhydrazyl (DPPH)	35
IV.3.b.	Le principe du test d'ABTS (acide 2,2-azino bis-(3-éthylbenzothiazdine-6-sulfonique))	36
IV.3.c.	Le principe de pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP)	37
V.	La méthode d'analyse physico-chimique	37
V.1.	Le chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)	37
V.1.a.	La définition.....	37
V.1.b.	L'analyse	38
V.1.c.	L'appareillage	38
V.2.	L'étude par spectrométrie (UV-visible)	38
V.2.a.	La définition.....	38
V.2.b.	Le principe	39
V.2.c.	L'appareillage	39
V.2.d.	Les mesures cinétiques.....	40
V.2.e.	Les analyses qualitatives	40
V.2.f.	Les analyses quantitatives	40
VI.	Les activités biologiques	41
VI.1.	L'activité antifongique	41
VI.2.	L'activité antibactérienne.....	42
VI.3.	L'activité antidiabétique	42
VI.4.	L'activité antiinflammatoire	43
CHAPITRE II	MATÉRIEL ET MÉTHODES	44
I.	Les plantes	45
II.	Le matériel végétal	45
II.1.	L'échantillonnage d' <i>Euphorbia résinifera</i>	45
II.2.	L'échantillonnage de <i>Retama dasycarpa</i>	46
III.	Les méthodes d'extraction	46
III.1.	Les méthodes d'extraction d' <i>Euphorbia résinifera</i>	46

III.1.a.	La préparation des extraits.....	46
III.1.a.i.	L'extraction par macération	46
III.1.a.ii.	L'extraction par sonication	47
III.1.b.	Les solvants d'extraction	48
III.2.	Les méthodes d'extraction pour <i>Retama dasycarpa</i>	48
III.2.a.	La préparation des extraits.....	48
III.2.a.i.	La macération	48
III.2.a.ii.	La sonication	48
III.2.b.	L'évaluation des effets des solvants par Design axial simple	48
III.3.	L'analyse statistique	50
IV.	La détermination de la teneur des polyphénols totaux	51
V.	La détermination de la teneur des flavonoïdes totaux	51
VI.	La détermination de la teneur totale des tanins.....	51
VII.	La détermination de la teneur totale des caroténoïdes.....	52
VIII.	L'activité antioxydante	52
VIII.1.	Le pouvoir antioxydant réducteur ferrique(FRAP)	53
VIII.2.	L'activité de piégeage des radicaux libres (DPPH).....	54
VIII.3.	La capacité antioxydante totale (CAT).....	54
IX.	L'activité antibactérienne.....	55
X.	L'activité antifongique.....	55
XI.	L'activité anti-inflammatoire	56
XII.	L'activité antidiabétique.....	56
XIII.	La toxicité aigue.....	57
XIV.	Les réactions dérivés des extraits.....	57
XV.	L'analyse par chromatographie en phase gazeuse GC-MS (Gas chromatography-Mass spectrometry).....	58
CHAPITRE III	RÉSULTATS ET DISCUSSIONS	59
Partie1 :	Le choix de solvant.....	60
I.	Choix de solvant pour <i>Euphorbia résinifera</i>	60
II.	Choix de solvant pour <i>Retama dasycarpa</i>	60
II.1.	Composition du mélange de solvants dans l'extraction des polyphénols	60
II.1.a.	Macération	63
II.1.a.i.	Analyse de variance ANOVA :.....	63
II.1.a.ii.	Analyse des tracés de contours	64
II.1.a.iii.	Analyse de pareto	67
II.1.b.	Sonication	69

II.1.b.i. Analyse de variance ANOVA.....	69
II.1.b.ii. Analyse des tracés de contours.....	71
II.1.b.iii. Analyse de pareto.....	74
III. Conclusion :	75
Partie 2 : Le dosage des composés phénoliques.....	76
I. Dosage des polyphénols totaux	76
I.1. <i>Euphorbia résinifera</i>	76
I.2. <i>Retama dasycarpa</i>	77
II. Le dosage des flavonoïdes totaux	79
II.1. <i>Euphorbia résinifera</i>	79
II.2. <i>Retama dasycarpa</i>	80
III. Le dosage des tanins condensés	81
III.1. <i>Euphorbia résinifera</i>	81
III.2. <i>Retama dasycarpa</i>	82
IV. Le dosage de la teneur totale des caroténoïdes	83
IV.1. <i>Euphorbia résinifera</i>	83
IV.2. <i>Retama dasycarpa</i>	84
V. Analyse statistique	85
VI. Conclusion	85
Partie 3 : L'étude des activités antioxydantes.....	86
I. Résultats de l'activité antioxydante par le test DPPH	86
I.1. Etude des activités antioxydantes des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	86
I.2. Etude des activités antioxydantes des différents extraits du <i>Retama dasycarpa</i>	87
I.3. Analyse statistique	88
II. Résultats de l'activité antioxydante par le test FRAP.....	89
II.1. Etude des activités antioxydantes des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	89
II.2. Etude des activités antioxydantes des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i>	90
II.3. Analyses statistiques	91
III. Résultats de l'activité antioxydante par le test CAT.....	92
III.1. Etude d'activité antioxydante des différents extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	92
III.2. Etude d'activité antioxydante des différents extraits de <i>Retama dasycarpa</i>	92
III.3. Analyses statistiques	94
IV. Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante.....	94
IV.1. Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits d' <i>Euphorbia résinifera</i>	94

IV.2. Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante de <i>Retama dasycarpa</i>	95
IV.2.a. Feuilles.....	95
IV.2.b. Tiges.....	96
V. Conclusion	98
Partie 4 : Etude des activités biologiques.....	98
VI. Etude de l'activité antibactérienne	98
VI.1. Etude de l'activité antibactérienne d' <i>Euphorbia résinifera</i>	98
VI.2. Etude de l'activité antibactérienne de <i>Retama dasycarpa</i>	101
VII. Etude de l'activité anti-inflammatoire	102
VII.1. Etude de l'activité anti-inflammatoire d' <i>Euphorbia résinifera</i>	102
VII.2. Etude de l'activité anti-inflammatoire de <i>Retama dasycarpa</i>	104
VII.2.a. Feuilles.....	104
VII.2.b. Tiges.....	105
VIII. Etude de l'activité antidiabétique	107
VIII.1. Etude de l'activité antidiabétique d' <i>Euphorbia résinifera</i>	107
VIII.2. Etude de l'activité antidiabétique de <i>Retama dasycarpa</i>	109
VIII.2.a. Feuilles.....	109
VIII.2.b. Tiges	111
IX. Etude de l'activité antifongique d' <i>Euphorbia résinifera</i>	112
IX.1. Etude de l'activité antifongique d' <i>Euphorbia résinifera</i>	112
IX.2. Etude de l'activité antifongique de <i>Retama dasycarpa</i>	113
IX.2.a. Feuilles.....	113
IX.2.b. Tiges.....	114
X. Conclusion	116
Partie 5 : Etude de la toxicité aigüe.....	117
I. Etude de la toxicité aigüe d' <i>Euphorbia résinifera</i>	117
II. Etude de la toxicité aigüe de <i>Retama dasycarpa</i>	120
III. Conclusion	124
Partie 6 : Etude de la composition chimique par GC-MS	124
I. Composition chimique d' <i>Euphorbia résinifera</i>	124
II. Composition chimique de <i>Retama dasycarpa</i>	127
Conclusion générale et perspectives.....	133
Références.....	137

Introduction générale

Depuis l'antiquité, les humains utilisent les plantes pour différentes raisons, notamment pour soins de santé et l'industrie alimentaire. Aujourd'hui, la nature reste une source fiable d'agents médicinaux (Thamer et al. 2021). Environ 40% des médicaments actuellement disponibles sont directement ou indirectement dérivés de produits naturels, principalement d'origine végétale (Obouayeba et al. 2015). Selon l'organisation mondiale de la santé, environ 65 à 80% de la population mondiale dans les pays en développement, les soins de santé primaires dépendent des plantes médicinales traditionnelles en raison de la pauvreté et des difficultés d'accès à la médecine moderne (Patkar et al. 2015). En Afrique, les gens utilisent encore largement les plantes médicinales, pour soigner les maladies, ainsi que l'utilisation de plantes médicinales fait partie intégrante de la culture africaine (Koné et al. 2012).

Le Maroc possède une flore riche mais peu valorisée où les zones qui abritaient traditionnellement une végétation riche et diversifiée ont tendance à se déclinier. Parmi cette végétation rare, on retrouve des plantes médicinales et aromatiques, traditionnellement utilisées par nos ancêtres dans plusieurs activités, y compris l'aromatisation des aliments, les arts culinaires et surtout pour des fins médicinales. Ces plantes sont sous-évaluées et rarement étudiées d'un point de vue scientifique mais cela nous a incité à étudier les activités tels que l'activité antioxydante, antibactérienne, antifongique... ainsi que la composition de ces plantes pour savoir les molécules responsables de ces activités (Gulcin 2020).

Récemment, on s'intéresse de plus en plus à la chimie végétale, car les plantes présentent une source essentielle d'une grande variété de molécules bioactives utilisées dans l'industrie alimentaire, la cosmétologie et la pharmacie. Certains composés bioactifs d'origine végétale comprennent les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les terpènes et les flavonoïdes (Liu et al. 2020, Ita and Eduok 2022).

Les propriétés médicinales des plantes sont attribuées à des produits synthétisés dans la plante elle-même, appelés métabolites secondaires. De nombreux de ces métabolites, principalement les polyphénols, sont des antibiotiques au sens large car ils protègent les plantes contre des champignons, des animaux, des bactéries et mêmes des autres plantes (Buchanan et al. 2000). Ces polyphénols sont également connus pour leurs activités biologiques directement liées à la santé humaine. Ils sont utilisés en chimiothérapie et dans le traitement de divers cancers (Manach et al. 1996). Ils existent aussi au tant qu'ingrédient dans plusieurs préparations cosmétiques faites pour le traitement du vieillissement cellulaire et la protection cutanée

(Menaar et al. 2014). Les polyphénols sont connus pour leur activité antioxydante importante, parce qu'ils peuvent agir par piégeage directe des espèces réactives de l'oxygène (Jan et al. 2015).

Dans le cadre de la valorisation des plantes aromatiques et médicinales, nous nous sommes opté pour deux plantes : la première est *Euphorbia résinifera* de la famille des Euphorbiacées, une grande famille botanique comptant de nombreuses espèces utilisées traditionnellement comme anti-dysenterie et purgatif (Crepaldi et al. 2016), Et la deuxième est *Retama dasycarpa*, appartient à la famille des Fabacées, une grande famille qui est utilisée traditionnellement pour le traitement de plusieurs maladies en raison de sa richesse en produits phytochimiques tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins (Komlaga et al. 2015).. Le choix des plantes a été justifié par leur caractère endémique du Maroc et aussi par une recherche bibliographique approfondie qui a révélé que ces espèces font l'objet d'un nombre limité de rapports scientifiques ou bien quasiment inexistant.

L'objectif de notre travail de thèse est donc de réorienter les utilisations traditionnelles d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa* et de confirmer ou infirmer son efficacité thérapeutique. A cet égard, nous avons mené une étude phytochimique accompagnée d'une étude pharmacologique de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* et de deux parties (feuilles et tiges) de *Retama dasycarpa* dont la partie phytochimique a été consacré pour le choix de solvants, de préparation des extraits avec différentes méthodes et solvants et la réalisation des dosages des principaux métabolites secondaires (polyphénols, flavonoïdes, tanins et caroténoïdes), et la partie pharmacologique a été consacré à évaluer plusieurs activités biologiques *in-vitro* comme l'activité antioxydante, activité antibactérienne, activité anti-inflammatoire, activité antidiabétique et activité antifongique. Ainsi qu'une étude sur la toxicité aiguë des extraits des deux espèces *in-vivo* selon le protocole décrit dans la ligne directrice OECD423. Et l'étude a été finalisée par l'étude des molécules présentes dans les extraits par une analyse de GC-MS.

Aussi, le manuscrit est structuré en deux parties :

- Une étude bibliographique, dans un premier temps qui s'attache à définir les concepts et à étaler l'état de connaissance. Ainsi, il sera procédé à la présentation d'un récapitulatif sur les deux espèces endémiques d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa*, de même seront importants de donner aperçu sur les métabolites secondaires et aussi les multiples activités biologiques et pharmacologiques étudiés.

- Une étude expérimentale qui sera consacrée au choix de solvant, d'une part utilisé en admettant la littérature scientifique pour la partie aérienne d'*Euphorbia résiniifera* et d'autre part au traitement de l'effet de la combinaison des plusieurs solvants à polarité croissante sur le rendement en composés phénoliques des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* en utilisant la conception simplexe centroid qui nous permettra de sélectionner un mélange optimal qui permet de garantir une réponse maximale. Par la suite, nous examinerons une étude sur les dosages des différents composés phénoliques (polyphénols totaux, flavonoïdes, tanins condensés et caroténoïdes) présents aux niveaux des extraits préparés des deux espèces. Par ailleurs, une autre partie sera consacrée pour l'évaluation de plusieurs activités biologiques *in-vitro* (antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, antidiabétique et antifongique), aussi bien qu'une dernière partie qui sera destinée à l'étude de la toxicité aigüe *in-vivo* des deux espèces ainsi que leurs compositions chimiques par GC-MS.

CHAPITRE I :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Les plantes aromatiques et médicinales

I.1. Les plantes aromatiques et médicinales dans le monde

La valeur clinique, pharmaceutique et économique des plantes aromatiques et médicinales continue de croître, même si cela varie d'un pays à l'autre. Chaque pays utilise sa manière pour l'adoption de plusieurs approches en matière d'autorisation, de fabrication, de préparation et de commercialisation des plantes afin de garantir leur efficacité, leur sécurité et leur qualité aussi. La croissance de l'industrie pharmaceutique et le développement de nouveaux produits médicaux synthétiques et biologiques plus efficaces n'ont pas réduit l'importance des plantes aromatiques et médicinales mais au contraire, la croissance démographique dans les pays en développement et l'intérêt croissant des pays industrialisés ont considérablement accru la demande des plantes aromatiques et médicinales et leurs dérivés. L'usage de ces plantes connaît depuis peu un engouement sans précédent ce qui laisse les gens rechercher de plus en plus de médicaments naturels, parallèlement au domaine de la cosmétique, on trouve que les produits à base naturelle est de plus en plus utilisé aujourd'hui (Dejouhanet and Pinton 2023).

Ainsi, le commerce mondial des plantes aromatiques et médicinales s'élève à près de 0.5 million de tonnes pour une valeur d'environ 1.2 milliard d'euros. L'Allemagne, l'Espagne, l'Italie, la France et le Royaume Uni sont les cinq pays européens figure parmi les 12 pays les plus grands importateurs mondiaux de plantes aromatiques et médicinales. Ces dernières années, l'Europe qui joue un rôle dans le premier plan dans le commerce international de ses usines avec un quart des importations mondiales annuelles qui lui reviennent, a pu importer chaque année en moyenne 120000 tonnes de plantes aromatiques et médicinales en provenance de plus de 120 pays différents. 30000 tonnes est le volume global de matériel végétal produit chaque année dans la nature, et ainsi qu'environ 70000 hectares est la superficie totale des plantes aromatiques et médicinales cultivées dans l'Union Européenne (Sonwa et al. 2019, Ouazzani Chahidi and Mechaqrane 2023).

I.2. Les plantes aromatiques et médicinales au Maroc

Le Maroc, grâce à sa situation géographique et son climat, constitue un cadre favorable à la culture d'une flore riche et variée. Environ 537 espèces endémiques et 1625 espèces rares ou menacées trouvées parmi les 7000 espèces et sous-espèces existantes (Kroll 2001). Le Maroc occupe ainsi la première place parmi les pays du sud de la Méditerranée pour sa richesse en plantes endémiques. Vu cette richesse, le Maroc dispose d'un savoir-faire ancestral pour la

médication par les plantes. En effet, il existe un véritable arsenal thérapeutique traditionnel de recettes et de pratiques, issus des traditions et de croyances, transmis à travers les générations et/ou recueillies auprès des herboristes, enrichi par les expériences personnelles ou celles des proches, tout en reposant sur plusieurs paramètres tels que l'âge, le sexe, le niveau d'études, la situation familiale, le type de maladie, la famille des plantes utilisées et connaissances sur la toxicité des plantes aussi (Elazzouzi et al. 2022).

I.3. Les plantes aromatiques et médicinales endémiques du Maroc

L'endémisme est le statut d'endémique ou d'être limité à un district géographique distinct (Poveda et al. 2020) et les espèces végétales endémiques sont des plantes que existent dans une région géographique particulière et nulle part ailleurs sur le monde entier (Noroozi et al. 2019).

Avec environ 4200 espèces et sous-espèces, le Maroc se caractérise par sa grande diversité dont 22% de ces espèces et sous-espèces sont endémiques. Ces 22% contient 879 espèces et sous-espèces dont 55 familles et 287 genres (Ben-Said and Sakar 2023).

Cette biodiversité et richesse botanique du Maroc existent principalement dans trois régions floristiques : Le Haut Atlas, Moyen Atlas et les montagnes du Rif, sans oublier qu'il est nécessaire de faire des efforts de conservation dans les zones méditerranéenne et saharienne (Fakchich and Elachouri 2021).

I.4. La définition des plantes aromatiques et médicinales

Depuis l'antiquité, l'homme se soigne avec les plantes aromatiques et médicinales par savoir l'action de ces plantes sur l'organisme (E et al. 2021). Ces plantes médicinales sont considérées comme des médicaments végétaux au sens de la pharmacopée, dont au moins un organe possède des propriétés médicinales. Non seulement, le côté médicinale mais aussi, ces plantes ont des usages odorants, cosmétiques, rituels, etc., et qui ont été associées aux savoirs traditionnels et culturels. Depuis 2003 et selon les statistiques de l'organisation mondiale de la santé (OMS) ont prouvé que 80% de la population mondiale utilise les médecines traditionnelles pour répondre à leurs besoins en matière de santé primaire (Abdelli et al. 2016). Plus que 20000 espèces de plante ont été cultivé à travers le monde et qui ont été utilisé pour un usage culinaire, médicinale, cosmétique dont 50% sont utilisés dans l'industrie pharmaceutique (Abchir et al. 2023).

I.5. Le rôle des plantes aromatiques et médicinales

Aujourd'hui, les plantes aromatique et médicinales suscitent un intérêt remarquable avec sa richesse en principes actifs qui sont exploités dans plusieurs domaines : en matière d'alimentation, en cosmétiques, en médecine, en agriculture et en industrie aussi (Horton et al. 2013, Neuhaus et al. 2022). Ces principes actifs se sont des substances naturelles sont connues par leurs activités préventives des plusieurs maladies.

En effet, plusieurs composés protecteurs comme les phytostérols, les triterpènes, les flavonoïdes, les caroténoïdes, les saponines... Ces composés généralement se sont des antioxydants, des adduits au niveau d'ADN, des inhibiteurs de formation, des stimulateurs du système immunitaire, des inhibiteurs des voies métaboliques responsable du déclenchement des certaines maladies (Razak et al. 2018).

Les plantes aromatiques et médicinales sont d'une grande importance pour la survie des humains et des écosystèmes. Elles contiennent une grande proportion de composés impliqués dans les réactions enzymatiques ou biochimiques ayant lieu dans l'organisme (Maina et al. 2020).

II. L'étude ethnobotanique des espèces étudiées

II.1. *Euphorbia résinifera*

Euphorbia résinifera appartient à la famille des Euphorbiacées qui se caractérise par deux caractères constants sont : le fruit, généralement une capsule tricoque et les fleurs généralement elles sont inixuées.

Tableau I.1 : Hiérarchie taxonomique d'*Euphorbia résinifera*

Règne	Plantae
Nom arabe	Zeggoum الزكوم
Genre	Euphorbia
Espèce	<i>Euphorbia résinifera</i>
Famille	Euphorbiaceae
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Euphorbiales
Sous-ordre	Malpighiales
Division	Magnoliophyta
Sous-règne	Tracheobionta

II.1.a. Les généralités sur la famille des Euphorbiacées

La famille des Euphorbiacées comprend mondialement 8000 espèces réparties en 300 genres (Hmidouche et al. 2023). Cette famille se caractérise par sa très grande hétérogénéité et elle est une des cinq plus grandes familles des phanérogames. Il n'y a aucune autre famille parmi les phanérogames ne présente autant de diversité (Stäuble 1986).

Cette famille est largement complexe avec beaucoup de potentiel de recherche. Cette complexité vient de la répartition de l'habitat, variabilité de la morphologie, aussi bien que génétique (Yebouk et al. 2020).

Aujourd'hui, de nombreuses plantes de la famille des Euphorbiacées sont utilisées en médecine (Staub et al. 2015), et pour traitement de plusieurs maladies tels que rhumatisme, cancer, diarrhée, choléra, etc... (van Damme 1989, Duke 1999, D'Angeli et al. 2015). Aussi que les Euphorbiacées sont une source très importante en phytothérapie, Agriculture, environnement et pharmaceutique...Elles sont largement distribuées quasiment dans tous les pays du monde, c'est pour cela que le sol, pH, climat, température et l'humidité sont des paramètres qui peuvent influencer le processus physiologique, les substances chimiques et les métabolites secondaires des plantes (Zhang et al. 2007, Blair et al. 2008, Bauhus et al. 2009, Ahmad et al. 2011) .

Les plantes aromatiques et médicinales de la famille de Euphorbiacées sont riche en produits phytochimiques y compris les phénols, les flavonoïdes, les saponines, les alcaloïdes, les tanins et les huiles essentielles (Ahmad et al. 2011, Tekwu et al. 2012).

Cette famille est une riche variété de médicaments et propriétés potentiels médicinales donc elle est un bon point de départ d'une recherche de phytomédicament pour l'homme, la nature vétérinaires et les pesticides aussi (Noureddine et al. 2022).

II.1.b. La description d'*Euphorbia résinifera*

Euphorbia est l'un des genres les plus répandues de la famille des Euphorbiacées, avec environ 2000 espèces identifiées dans le monde (Abdoul Habou et al. 2013).

Euphorbia résinifera est une espèce endémique de Maroc, distribuée généralement dans le centre du pays, spécialement dans le moyen d'Atlas à Azilal et Béni mellal, avec quelques populations dispersées dans les montagnes du haut atlas et de l'anti-atlas aussi (Park 2021).

Elle est connue avec le nom de « Zeggoume » en arabe et « Tikiut » en berbère. Elle est une plante de 60cm de hauteur avec des tiges vertes et des feuilles rarement observées et tombent en printemps (Elagdi et al. 2023). Les tiges de cette plante sont à quatre côtés presque carrées, formant des touffes en forme de coussin pouvant atteindre jusqu'à 2mètres de largeur. Les épines sont courtes et stipulées (2-10mm), situées sur un bouclier ovale bien défini où le point d'émergence est largement en dessus du milieu de l'espace interstipulaire (**Figure I.1**). La taille des graines est de 2.7 à 3mm avec une capsule d'environ 4mm. Le fruit d'*Euphorbia résinifera* est une petite capsule (Tchinda and Kuete 2023) à 3 feuilles et à trois chambres avec des fleurs apparaissent au bout des tiges et commencent à fleurir au printemps. La moelle et le cortex d'*Euphorbia résinifera* comme le montre la figure contiennent de longues cellules laticifères ramifiées (Boutoub et al. 2024).

Le latex apparait lorsque cette plante est blessée. Ce latex est sous forme de gouttes laiteuses (Damiani et al. 2015) et contient des triterpènes euphane, des triterpènes tirucallane, des spirotriterpénoides de type tirucallane et des nortiterpènes (Chambolle and Pock 2016).

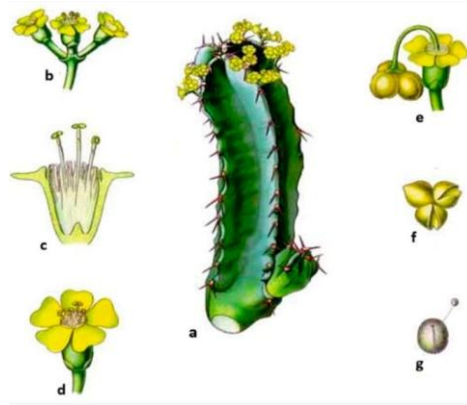


Figure.I.1 : Présentation d'*Euphorbia resinifera* A: Branche fleurie, b: inflorescence de la tête, c-d: staminée, e: fleur pistillée, f: fruit, g:graine (Greenish 1933).

II.1.c. La taxonomie et distribution géographique d'*Euphorbia resinifera*

Euphorbia resinifera, également appelé résine Euphorbia, est une espèce de dicotylédon appartenant à la famille des Euphorbiacées (Pérez-López et al. 2023). Cette famille est composée de plus de 300 genres et 8000 espèces, est l'une des plus importantes familles des plantes médicinales (Webster 1994, Hernanz et al. 2022) et la plus cosmopolite des angiospermes sous-ramifiées (Vasas et al. 2015). Le genre *Euphorbia* comprend plus de 2000 espèces et constitue le plus grand genre de plantes à fleurs qui contiennent Euphorbium c'est un latex irritant (Vasas et al. 2012).

Euphorbia resinifera est une espèce endémique marocaine, est située principalement au centre du pays (régions d'Azilal et de Béni-Mellal, chaîne de montagnes de moyen Atlas (Benjamaa et al. 2024). Il s'étend de Demnate dans le haut Atlas central au sud-ouest à la région d'Elksiba dans le moyen atlas au nord-est, sur une superficie de 316500ha, mais apparaît comme des infiltrations dispersées de Demnate à Ain Ourir(centre du Haut Atlas) en raison de complexité des facteurs liés aux caractéristiques du sol, à la paléogéographie et au climat exacerbé. Il s'étend dans la vallée centrale de haut atlas en petites unités isolées. Cela pourrait expliquer pourquoi d'autres exigences écologiques doivent être prises en compte en termes de répartition de cette espèce endémique dans le contexte du changement climatique (**Tableau I.1**). D'un point de vue bioclimatique arides à subhumides, mais comprend des variantes tempérées, fraîches et exceptionnellement froides (Terrab et al. 2022, Taha et al. 2023, Ed-dahmani et al. 2024).

II.1.d. Les usages traditionnels et éthnomédicinales d'*Euphorbia résinifera*

Euphorbia résinifera est utilisé d'après les herboristes et les thérapeutes comme drogue dans la tradition médicale occidentale (Hmidouche et al. 2023).

Elle subit une forte pression anthropique parce qu'elle développe l'économie dans les zones du moyen atlas (Hmidouche et al. 2023), avec le miel monofloral qui a une haute qualité nutritionnelle et thérapeutique.

Pendant longtemps, ce miel a été utilisé traditionnellement non seulement comme un sucre, mais aussi comme un médicament pour traiter différentes maladies comme : les cataractes, les ulcères, les cicatrifications, les brûlures et les plaies aussi (Karabagias et al. 2014, Terrab et al. 2022).

Elle se caractérise par un latex qui s'est utilisé traditionnellement pour le traitement de la peau, de cancer, des œdèmes et de tuberculose (Boutoub et al. 2021).

Au Maroc, la plante entière (sèche ou fraîche) a été largement utilisée contre les tumeurs (Orman et al. 2022). En 2019, des chercheurs ont signalé l'utilisation d'*Euphorbia résinifera* contre le cancer par des patients de l'unité d'oncologie (hôpital universitaire Ibn Rochd de Casablanca, Maroc) et ces chercheurs ont signalé aussi l'utilisation de résine naturellement pour traiter les cancers du sein, du côlon, des poumons, de l'utérus et d'otorhinolaryngologie(ORL), leucémie et la stomatologie. La population des montagnes de l'Atlas d'Azilal et de Bénimellal ont utilisé sous forme de décoction des feuilles, des racines et des tiges d'*Euphorbia résinifera* par voie orale pour le traitement de cancer du sein et de l'appareil génitale féminin (Alami et al. 2020).

Une petite goutte du latex a été utilisée par la même population pour traiter le cancer de la peau à usage externe (Alami et al. 2020).

En plus de leur utilisation contre les tumeurs, plusieurs chercheurs ont souligné l'utilisation des tiges, des fruits, et du latex d'*Euphorbia résinifera* dans le traitement des diabètes, et cette information est déjà appliqué par la population de haut Atlas central du Maroc, centre de la chaîne de l'Atlas d'Azilal nord, chaînes de montagnes du moyen atlas , Ifrane, Ouarzazate, Bénimellal, Khenifera, Tinghir sud et Marrakech aussi (Errajaji et al. 2010, El Houssine Bouiamrine et al. 2017, Belhaj et al. 2021, El Yaagoubi et al. 2021).

Euphorbia résinifera a également été utilisé traditionnellement à des objectifs cosmétiques (El Houssine Bouiamrine et al. 2017), et pour tonifier et soigner les cheveux par la population de Ksar Kbir (Merzouki et al. 2000).

Dans l’Azilal du nord situé au centre des montagnes de l’Atlas, des chercheurs ont prouvé l’utilisation d’*Euphorbia résinifera* pour le traitement des dents (El Alami et al. 2016) avec une petite goutte de latex.

Dans la région du moyen Atlas, Khénifera et Ifrane, cette plante est utilisé pour le traitement des inflammations (El Houssine Bouiamrine et al. 2017) avec de mélange entre l’eau chaude et le miel comme le font la population du nord d’Azilal et Bénimellal (El Alami et al. 2016, Alami et al. 2020)

Le latex d’*Euphorbia résinifera* mélangé avec de l’eau chaude et du miel a été utilisé pour les morsures du serpent et piqûres de scorpion par la même population (Alami et al. 2020).

Aussi, le mélange de la poudre des parties sèches avec du miel, est utilisé pour traiter les goitres, des maladies respiratoires, des troubles circulatoires, des troubles métaboliques, des maladies digestives, des maladies du corps, des maladies de reproduction des maux de tête, de faiblesse, de jaunissement, des angines, les rhumatismes et les kystes surtout les kystes génitaux féminins (Alami et al. 2020).

II.2. *Retama dasycarpa*

Retama dasycarpa est une plante appartient à la famille des Fabacées (Lahdachi et al. 2015). C’est une espèce endémique du Maroc, adoptée au climat des montagnes de l’Atlas.

Tableau I.2 : Taxonomie hiérarchie de *Retama dasycarpa*

Règne	Plantae
Genre	Retama
Espèce	<i>Retama dasycarpa</i>
Famille	Fabaceae
Sous-famille	Faboideae
Classe	Equisetopsida
Sous-classe	Magnoliidae
Ordre	Fabales
Tribu	Genisteae
Nom arabe	R'tem

II.2.a. Les généralités sur la famille des Fabacées

La famille des Fabacées ou des légumineuses comprend les plantes qui sont des fruits de plantes. Dans le monde, les Fabacées se sont parmi les plus grandes familles et se sont considérés le 3^{ème} plus grand groupe de plante avec 1940 espèces et environ 730 genres. Les plus grands de ces genres sont Astragalus, qui comporte plus de 2400 espèces, Acacia qui compte plus de 950 espèces, Indigofera qui compte environ environ 700 espèces, Crotonia compte environ 700 espèces et le genre des mimosa compte environ 500 espèces, qui représente environ 9.4% de tous les espèces de plantes à fleurs (Krishan Padhy 2021).

La famille de Fabacées présente des caractéristiques extrêmement diverses ce qui inclut c'est l'un des plus importants groupes de plantes, car celles-ci sont utilisées par les humains comme les légumes, comme les engrais verts, comme les fourrages et comme culture. Ces plantes sont utilisées également pour synthétiser une large gamme de produits naturels y compris les arômes, le poison, les colorants et elles sont également une excellence source à des fins médicinales (Shah and Patel 2014).

Les espèces de cette famille s'étendent des herbes naines de la végétation arctique et alpine aux arbres massifs de la forêt tropicale.

La famille des Fabacées est divisée en 3 sous-familles : Papilionobae, mimosoideae et caesalpinioideae. Ces sous-familles se sont parfois connues comme des familles séparées et indépendantes et leurs identifications est effectué par leurs fleurs (Benkeblia and Shiomi 2004).

Les plantes appartenant à la famille des Fabacées sont utilisées pour le traitement de certaines maladies appelées traitements ayurvédiques, en raison de sa richesse en produits phytochimiques tels que les polyphénols, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles...(Tagboto and Townson 2001).

Cette famille est utilisée traditionnellement à des fins médicinales en raison de ses activités très puissants comme l'activité antioxydante, l'activité antivirale, l'activité antimalarial, l'activité anti-inflammatoire... (Ndiaye et al. 2012).

II.2.b. La description de *Retama dasycarpa*

Retama dasycarpa est une plante médicinale endémique du Maroc, originaire des bioclimats froids, semi-arides des montagnes du Haut atlas (Lamrabet et al. 2023).

Elle est une espèce marocaine appartient à la famille des Fabacées. Cette plante est utilisée traditionnellement pour traiter des différentes maladies telles que purgatives, anthelminthiques et abortives. De plus, des études ont été reportées sur plusieurs activités pharmacologiques notamment hypoglycémiques, cytotoxiques, antivirales et anti-inflammatoires (Benkhouili et al. 2022) et qui ont été très efficaces.

Retama dasycarpa est une plante pérenne, non grimpante, vivace que l'on trouve principalement dans les vallées intérieures des haut atlas et poussante sous forme d'arbustes touffus dans les zones humides des régions semi-désertiques en altitude. Cet arbuste dressé est une espèce pastorale appréciée des troupeaux et pouvant atteindre plus de 3m de hauteur, avec un tronc de 3.5 à 6cm de diamètre. Ses gousses sont ovoïdes et densément poilu avec des graines jaunes (Leani et al. 2019).



Figure.I.2 : Forêt de *Retama dasycarpa*(Jean-Paul Peltier, 2012)

II.2.c. La taxonomie et distribution géographique de *Retama dasycarpa*

Au sein de la famille des Fabacées, le genre *Retama* comprend quatre espèces : *Retama monosperma*, *Retama raetam*, *Retama dasycarpa* et *Retama sphaerocarpa* (Missbah El Idrissi et al. 2021). *Retama dasycarpa* a été décrite pour la première fois en 1878 par Ernest Cosson et John Ball en tant que genre *dasycarpa*, puis elle a été adoptée sous le nom de *Retama dasycarpa* dans une publication datant de 1892 attribué à Cosson et qui a été par la suite connue au Maroc par son nom arabe « Algu » ou « R'tem » (Lamrabet et al. 2023).

Cette plante est une espèce endémique du Maroc, adoptée au climat des montagnes de l'Atlas avec des bioclimats froids semi-arides (Lamrabet et al. 2023), prospère à des altitudes comprises entre 1000 et 3000m, avec des hivers très froids et des étés chauds (**Figure I.2**). Le climat est majoritairement semi-aride (Lin et al. 2024), ainsi que les chutes de neige qui sont fréquents entre le début de l'automne et la fin du printemps (de Lima Santana et al. 2024).

II.2.d. Les usages traditionnels de *Retama dasycarpa*

Retama dasycarpa a été traditionnellement utilisé par la population dans de nombreuses régions du bassin méditerranéen pour traiter la guérison des circoncisions, des rhumatismes, des maladies de la peau, Eczéma, émétique, diabète et antiseptique. De plus, cette plante est sédatif dans le soin local des plaies, des ulcères cutanées et vulnérables (Bellakhdar 1997).

Elle peut former des plantations naturelles sans avoir recours à un aide artificiel et peut être utilisé pour la restauration et la réhabilitation des écosystèmes (Hannane et al. 2016).

Retama dasycarpa est utilisé aussi traditionnellement pour soigner plusieurs maladies telles que l'anthelminthiques, abortives et purgatives en raison de leurs activités pharmacologiques très efficaces comme hypoglycémiques, antiinflammatoires, antivirales...

III. L'étude des métabolites secondaires

III.1. La description

Le métabolisme des plantes joue un rôle déterminant dans le processus d'infection pathogène (Kwok et al. 2021). En effet, la nutrition constitue le fondement de la survie du pathogène, dépendante des ressources fournies par l'hôte (Muhie 2022), tandis que le métabolisme végétal influence directement la disponibilité de ces ressources nutritives (Rojas-Fernandez et al. 2014). On distingue alors deux groupes de métabolites : des métabolites primaires et des métabolites secondaires (Heldt et al. 2023).

III.1.a. Les métabolites primaires :

Ces composés sont classés en 4 groupes principaux : Les carbohydrates, les protéines, les lipides et les acides nucléiques (Heldt et al. 2011).

Ce groupe de métabolites remplit leur fonction de molécules de signalisation pour déclencher une réponse de défense par des processus de transduction du signal et de reconnaissance des agents pathogènes (Kachroo and Robin 2013). Le métabolisme primaire joue un rôle très important pour la croissance, le développement et la reproduction des cellules aussi. Il se produit pendant la phase de croissance active et commence en présence des nutriments requis dans un milieu de croissance (Alcaraz et al. 1998).

III.1.b. Les métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont des molécules à distribution limitée dans l'organisme de la plante, ils sont largement utilisés dans plusieurs domaines : domaine alimentaire, cosmétique, pharmaceutique par l'utilisation de plusieurs remèdes traditionnelles à base des plantes et jusqu'à aujourd'hui, les industries pharmaceutiques sont à la recherche de nouvelles molécules ou substances actives dans les plantes, destinées à l'hémisynthèse de composés actifs tant que ces plantes ou bien ces métabolites ou bien ces molécules utilisés dans la thérapie comme vasculo-protecteur, anti-inflammatoire, antibactérienne, inhibiteur enzymatique et des antioxydants...

Beaucoup de facteurs influencent sur les métabolites secondaires tels que : Métaux lourds, température, lumière, polyamines, changement climatique, stress nutritionnel, facteurs environnementaux aussi (Akula and Ravishankar 2011).

Les métabolites secondaires sont émis en petites quantités mais ils sont d'une grande variété et ils marquent de manière originale, un genre, une famille, une espèce et ils permettent parfois d'établir une taxonomie chimique.

Les métabolites secondaires sont nécessaires à sa défense contre les agressions extérieures et ils se trouvent dans toutes les parties des plantes mais ils sont répartis différemment selon leurs rôles (Heldt and Seifert 2001), et cette répartition varie d'une plante à l'autre.

Les grandes familles de métabolites secondaires retrouvées dans les plantes comprennent :

-Composés phénoliques : impliqués dans les interactions plante-plante. Ces composés comprennent les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins et les anthocyanes....

-Terpènes : ce sont une grande famille de métabolites secondaires dérivés de l'isoprène, classé selon leur taille en monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, triterpènes et tetraterpènes. Ils jouent un rôle clé dans la défense des plantes contre les pathogènes et les herbivores, l'attraction des pollinisateurs, ainsi que la régulation de la croissance (Exemple=gibberellines). Leur diversité chimique leur permet d'intervenir dans de nombreuses interactions entre la plante et son environnement.

-Alcaloïdes : contiennent un atome d'azote dans leur structure, et certains d'entre eux libèrent de l'acide cyanhydrique lorsque la plante est endommagée. Ils sont synthétisés à partir d'acides aminés. Ceux-ci incluent l'atropine, la codeine, la lupinine et nicotine aussi...

III.2. La classification des métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires des plantes sont divisés en 3 groupes chimiquement distincts (Alcaloïdes, Terpènes et Composés phénoliques) :

III.2.a. Les composés azotés

Les composés azotés sont divisés en deux groupes : Acides aminés et alcaloïdes.

-Acides aminés ne se considèrent pas comme des métabolites secondaires et ils sont ceux qui constituent les protéines et d'autres peptides. La plupart des composés de ces deux groupes sont solubles dans l'eau (**Figure.I.3**).

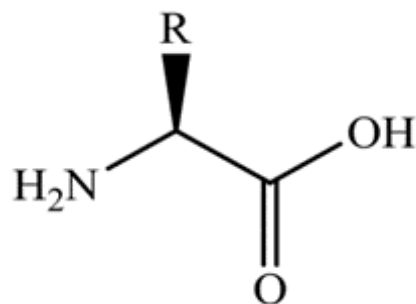


Figure.I.3 : Structure générale des acides aminés

Une très grande variété des métabolites secondaires contiennent de l'azote dans leur structure. Ceux-ci comprennent les cyanogènes, glucosides, glucosinate (Böhme et al. 2015).

-Les alcaloïdes renferment un groupe chimique très divers de composés chimiques contenant de substances organiques azotés basiques, ils sont souvent toxiques et ils ont un effet chimiothérapeutique notable.

Les alcaloïdes sont une grande famille de plus de 15000 azotes contenant des métabolites secondaires présents dans environ 20% des espèces de plante vasculaire (**Tableau I.3**) (Song et al. 2024).

La morphine a été le premier alcaloïde isolé de l'opium(1805), puis la strychnine en 1818. D'autres alcaloïdes connus sont : colchicine, atropine, tubocurarine, théine, cocaïne, acide lysergique et aconitine (Faura et al. 1998).

Tableau I.3 : Effets pharmacologiques de certains alcaloïdes connus.

Nom d'alcaloïde	Source	Activités pharmacologiques
Codeine	<i>Papaver somniferum</i>	Analgésique, antitussive, anti diarrhée, anti-dépressant, propriétés hypnotique. (Mazzone et al. 2015)
Atropine	<i>Atropa belladonna</i> , <i>Datura stramonium</i> , <i>Mandragora officinarum</i> , espèces de <i>Berberis</i> , <i>Canadensis</i> , <i>Phellodendron</i>	Anti cholinergique, effet anti-myopie (Pineles et al. 2017)...
Coniine	<i>Conium maculatum</i> , <i>Sarracenia flava</i>	Neurotoxine, antipoison...(Green et al. 2023).
Morphine	<i>Papaver somniferum</i> , dérivés de <i>poppy</i>	Activité sur le système central nerveux, activité sur myentériques plexus, œdèmes pulmonaires aigus, réduire l'essoufflement...(Takita et al. 2000)
Barberine	<i>Coptis chinensis</i> , <i>Tinospora cordifolia</i> , <i>Argemone mexicana</i> , <i>Eschscholzia californica</i>	Activité anti-inflammatoire, activité antibactérienne, antivirale, antidiabétique, anti cancer and des effets bénéfiques sur le système cardiovasculaires. (Gibbins et al. 2017)

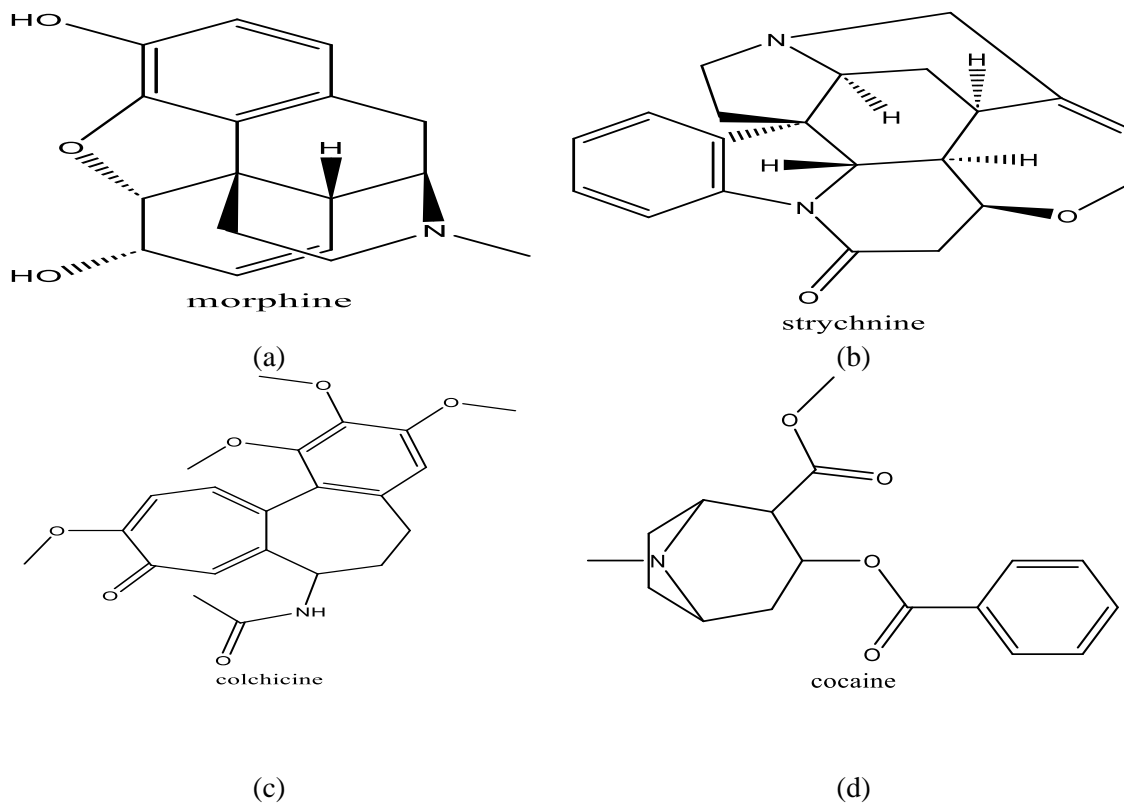


Figure.I.4 : Structure chimique de : (a) morphine, (b) strychnine, (c) colchicine, (d) cocaïne

III.2.b. Terpènes

Les terpènes constituent une grande famille de métabolites secondaires des végétaux avec 20000 structures connues jusqu'à aujourd'hui et sont classés selon leur nombre d'atome de carbone en monoterpènes, triterpènes, tétraterpènes, sesterpènes, diterpènes (Tholl 2006, Matada et al. 2021).

Ils sont des dérivés polymères de l'isoprène C_5H_8 (Figure.I.5), et ont la formule de base de multiples de ce dernier $(C_5H_8)_n$. Cet isoprène est considéré comme l'un des éléments de construction les plus préférés de la nature (Heinzen et al. 2024).

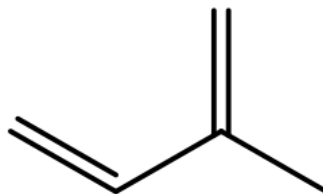


Figure.I.5 : Structure chimique d'isoprène

Beaucoup des terpènes ont des applications médicinales (**Tableau I.4**), et ils sont utilisés pour le traitement de certaines maladies pour les humains et les animaux aussi (Kabera et al. forthcoming).

Certains composés terpéniques sont largement utilisés dans le secteur industriel comme les arômes, les parfums et les épices (Morath et al. 2012, Caulier et al. 2019).

Les tissus végétaux sont liés à l'adaptation aux abiotiques et les facteurs de stress biotique tels que les herbivores et les agents pathogènes. Cependant la forte volatilité et la réactivité de certains terpénoïdes peuvent également affecter la composition de l'atmosphère (Maffei et al. 2011).

La volatilité des ces terpénoïdes fournit pour les plantes un outil de communication avec d'autres organismes tels que les plantes voisines, pollinisateurs et les ennemis des herbivores, via des infochimiques air-os. D'un point de vue physiologique, les volatils végétaux sont impliqués dans trois processus critiques, à savoir l'interaction plante-plante, la signalisation entre les organismes symbiotiques, et l'attraction des insectes pollinisateurs.

Leur rôle dans l'agriculture est la recherche des méthodes durables pour lutter contre les parasites jusqu'à la production des arômes et des parfums (Maffei 2010).

Parmi les terpènes les plus importants figurent : α -pinène, pinène, δ -3-carène, limonène, carotène, etc.,....Et ils ont des activités pharmacologiques très variés (**Tableau I.4**).

Tableau I.4 : Les effets pharmacologiques de certains terpénoïdes connus.

Nom de terpénoïdes	Source	Activités pharmacologiques
Limonène	Huiles essentielles	Activité antibactérienne, activité anticancérogène, parfum, insecticide botanique (Garcia-Garcia et al. 2019).
Linalool	Huiles essentielles	Activité antibactérienne, Effets bénéfiques sur le système nerveux (De Vleeschauwer et al. 2014).
Brassinostéroïdes	<i>Brassica napus</i> , <i>Lychnis viscaria</i>	Protection des plantes (Ozyigit et al. 2023).
Phytoalexins	Plantes synthétisées dans des zones des infections pathogènes	Effets antioxydant, activité antimicrobienne, activité antitumeur, effets neurotrophiques (Hakoshima et al. 2011).
Acide d'isovaleric	Huiles essentielles	Largement utilisé en parfumerie, agent anticonvulsivant (Tan et al. 2018a).
Gibberlin	<i>Gibberella fujikuroi</i>	Favorise la croissance et l'allongement des cellules végétales (Bangar et al. 2024).

III.2.c. Les composés phénoliques

“Composé phénolique” concerne bien les mono, di et polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques (**Figure.I.6**) (Toor and Savage 2006).

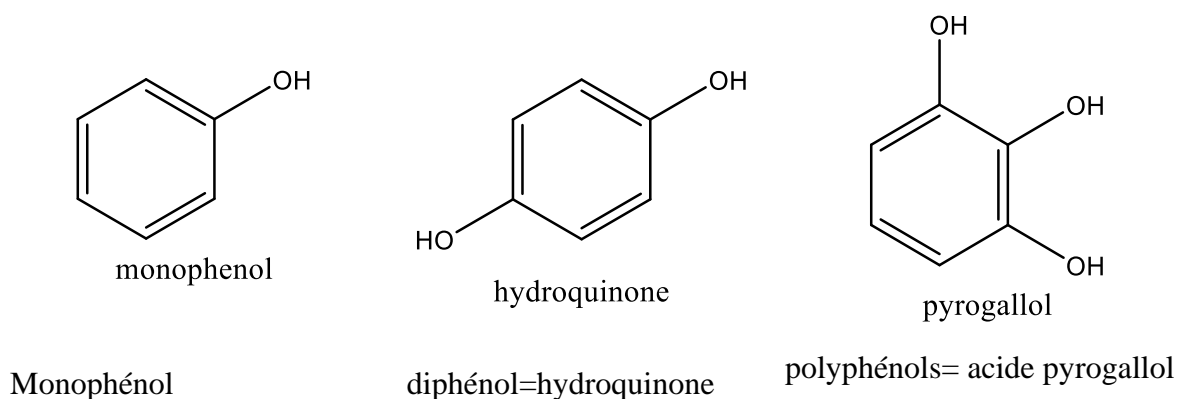


Figure.I.6 : Les noms de certains composés phénoliques

Ce sont probablement les composés naturels les plus répandus dans la nature et ils font partie de l'alimentation chez l'humain. Ces composés sont plus de 8000 différents identifiés jusqu'à aujourd'hui.

Tous les polyphénols ont des structures chimiques similaires mais il y a quelques caractérisations différents, en fonction du nombre et de la position des groupes hydroxyles sur la base du squelette Cette différence laisse les polyphénols se divise en deux classes : Flavonoïdes et non-flavonoïdes (Nyaga and Njeru 2020).

Un flavonoïde est constitué d'un noyau phénolique avec une chaîne latérale insaturée C3 (acide caféique) (**figure.I.7**), il est basé sur un squelette C6-C3-C6 (catéchine), et il contient plusieurs groupes qui se distinguent par le degré d'oxydation de l'hétérocycle central C3.

Tandis que le non-flavonoïde est présenté par les acides phénoliques parmi lesquels ils figurent l'acide benzoïque et acide caféique (**figure.I.7**).

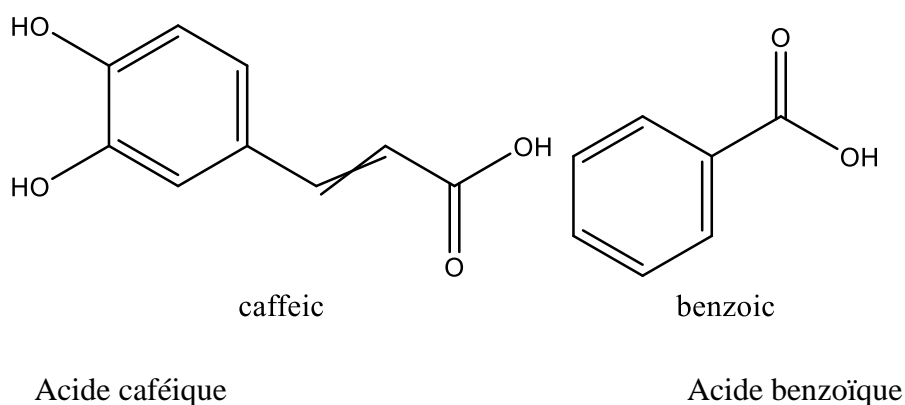


Figure.I.7 : Les noms de certains non-flavonoïdes.

III.2.c.i. Les classes des composés phénoliques

Toutes les classes de composés phénoliques ont un grand nombre de structures différents qui peuvent être diversement substitué, et ces derniers dépendent en fonction du nombre de la position des groupes hydroxyles sur la base du squelette (**Tableau I.5**).

Tableau I.5 : Les différentes classes des composés phénoliques dans la plante.

Classes	Structure
Phénol simple, benzoquinones	C ₆
Acide hydrobenzoïque	C ₆ -C ₁
Acide hydrocinamique, phénylpropanoïdes	C ₆ -C ₃
Acétophénonnes, acide phénylacétique	C ₆ -C ₂
Xanthones	C ₆ -C ₁ -C ₆
Stilbénes, anthraquinones	C ₆ -C ₂ -C ₆
Flavon, isoflavonoïdes	C ₆ -C ₃ -C ₆
Lignanes, néolignanes	(C ₆ -C ₃) ₂
Lignines	(C ₆ -C ₃) _n
Tanins condensés	(C ₆ -C ₃ -C ₆) _n

Dans la littérature scientifique, on trouve que les classes des composés phénoliques sont : Non-flavonoïdes, flavonoïdes, tanins et anthocyanines.

(a) Non-flavonoïdes

Ce groupe comprend plusieurs composés, on distingue parmi eux : acides phénoliques, lignanes et lignines, coumarines, xanthones et stilbénes.

➤ Les acides phénoliques

Il existe deux classes d'acides phénoliques : acide benzoïque et ses dérivés (**Tableau I.6**), acide cinnamique et ses dérivés (**Tableau I.7**). Ses derniers sont très rares dans l'alimentation humaine (Abane et al. 2024).

Tableau I.6 : Structure chimique de l'acide benzoïque et ses dérivés

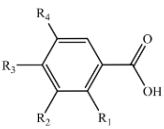
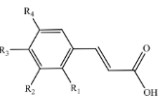
Nom de composé	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
 Acide benzoïque	H	H	H	H
Acide salicylique	OH	H	H	H
p-acide hydroxybenzoïque	H	H	OH	H
Acide gallique	H	OH	OH	OH
Acide protocatechuique	H	OH	OH	H

Tableau I.7 : Structure chimique d'acide cinnamique et ses dérivés.

Nom de composé	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
 Acide cinnamique	H	H	H	H
o-acide coumarique	OH	H	H	H
m-acide coumarique	H	OH	H	H
p-acide coumarique	H	H	OH	H
Acide caféique	H	OH	OH	H

➤ Les lignanes et lignines

Les lignines et les lignanes sont principalement des dérivés via un partage différentiel des monolignols, p-coumaryl, les alcools coniféryliques et sinapyliques dans leurs voies respectives (**Figure. I.8 et Figure. I.8**) (Davin and Lewis 2005, Sprenger et al. 2017).

Ces métabolites ont des rôles physiologiques très différents : les lignines hétérogènes comme décrit plus loin, sont des composants structurels de la paroi cellulaire du tissu vasculaire, tandis que les lignanes sont impliqués dans la défense des plantes (antioxydant, biocides, etc...).

Les lignanes correspondent à une représentation structurale de type (C6-C3)₂ où l'unité (C6-C3) est considéré comme un propylbenzène. Ils se trouvent dans plusieurs parties de la plante tels que les tiges, les fleurs, les racines, les feuilles, les écorces...

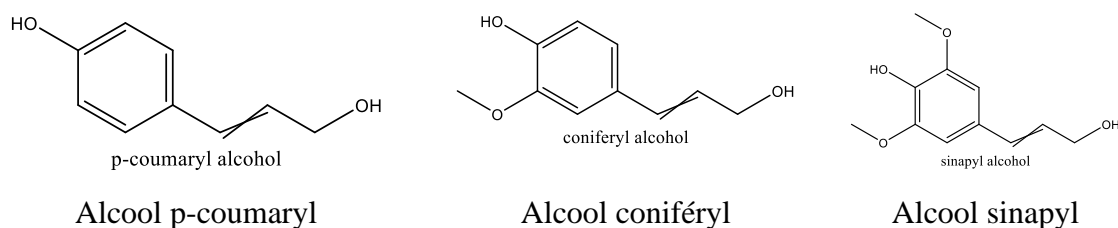


Figure.I.8 : Les monolignols(Alcool p-coumarylique, Alcool coniféryliques, Alcool sinapylique).

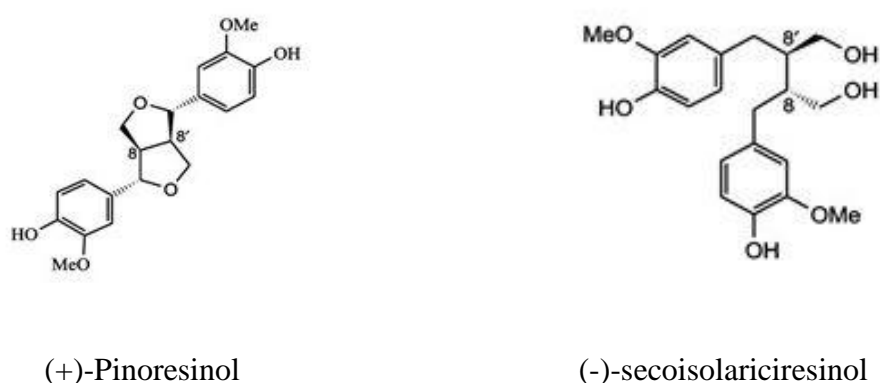


Figure.I.9 : Représentation de deux liganes présents dans Forsythia intermédiaire

➤ Les coumarines

Les coumarines tirent leurs noms de la plante coumarouna odorata (*Dipteryx odora*), dont le nombre le plus simple de cette classe de composés, la coumarine basique, a été isolée par Vogel en 1820 pour sa première fois (Chen and Borges 2009). Aujourd’hui, on trouve plus de 1000 composés de coumarines qui sont isolées dans plus de 800 espèces de plantes et des microorganismes, et qui sont des métabolites secondaires présents dans une large gamme de plantes supérieurs et chez certains microorganismes et espèces animales aussi (Boschi et al. 2017).

Les coumarines sont produites en quantités élevées dans les familles de plantes Ombellifères, Rutacées, composés légumineuses, Oléacées, Moracées et Thymelaeaceae (Alabri et al. 2014, Ochoa-Hueso et al. 2017). Elles sont présentes dans différents organes végétaux tels que les fruits, les fleurs, les racines (Schmidt et al. 2014, Bradshaw et al. 2021, Mo et al. 2022). Et elles ont été largement étudié au cours des dernières années en raison de leurs fortes activités comme

activité antimicrobienne, antivirale, anticancéreuse, antioxydant, antiinflammatoire, anticoagulant et plus...(Garrido and Borges 2013).

➤ Les xanthones

Le mot « xanthone » vient du mot grec « xanthos » qui signifie jaune. Les xanthones ont été étudiées depuis plus de cinq décennies pour son intérêt biochimique et pour sa diversité de structures et de fonctions (Liu et al. 2016, Fuge 2019).

Ces composés sont des métabolites secondaires riches qui se trouvent dans les plantes supérieures telles que les Clusiaceae, les Hypericaceae, et les Gentianaceae.

Les xanthones sont une classe de composés phénoliques végétaux avec une structure squelettique en carbone C6-C1-C6 (**figure.I.10**).

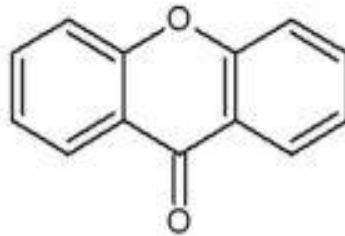


Figure.I.10 : Squelette basique de xanthonoids.

➤ Les stilbènes

Les stilbènes sont une petite famille de métabolites secondaires polyphénoliques que l'on retrouve dans plusieurs espèces végétales éloignées. Ces composés agissent comme des phytoalexines jouant un rôle crucial dans la défense des plantes contre les phytopathogènes, ainsi qu'en étant impliqués dans l'adaptation des plantes aux facteurs environnementaux abiotiques.

Le trans-resvératrol est le stilbène le plus populaire et le plus étudié en raison de ses propriétés de santé (Dejouhanet and Pinton 2023). Sa structure chimique est montrée dans la **figure.I.11**.

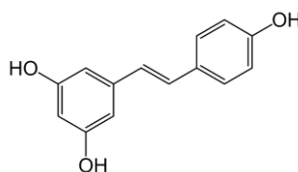


Figure.I.11 : Structure chimique de trans-resvératrol

(b) Les anthocyanes

Les anthocyanes appartiennent à la famille des flavonoïdes portant une charge sur l'oxygène des hétérocycles C (**Figure. I.12**). Sa structure est distingué par un noyau « flavon » qui est glucosylé en position C3 (Stefanello et al. 2020).

Ils regroupent les anthocyanidoles et leurs dérivés glycosylés (Donato 2001), et se caractérisent par leur degré d'hydroxylation et de méthylation par nature, nombre et la position des liens liés à la molécule aussi.

Les anthocyanes se trouvent dans les racines, les tiges, les feuilles et les graines mais généralement elles sont localisées dans les vacuoles des cellules épidermiques, qui sont des poches remplies d'eau (Beato 1989).

Elles sont capables d'absorber la lumière visible, et elles sont des pigments qui colorent les plantes en bleu, rouge, violet, rose ou orange (Havsteen 2002).

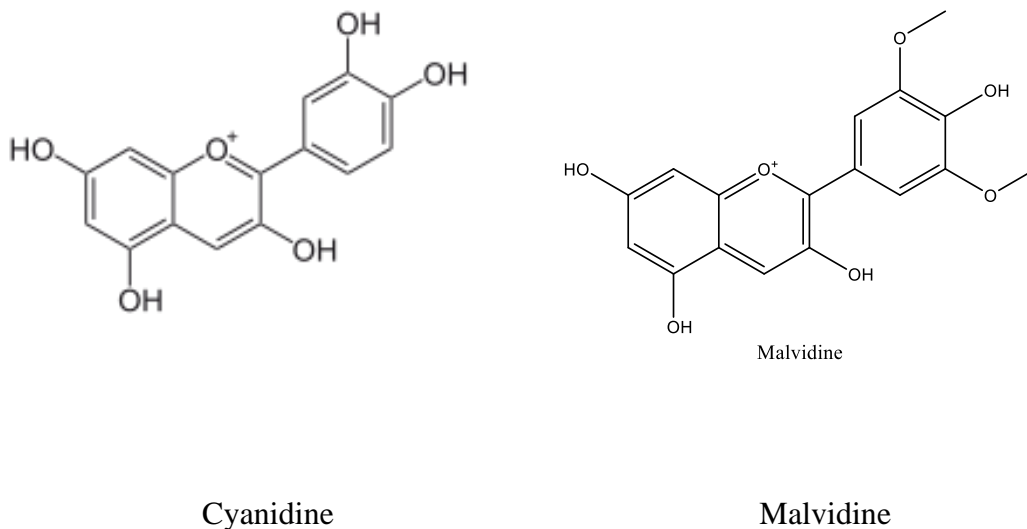


Figure.I.12 : La structure chimique de certains anthocyanes.

(c) Les tanins

Les tanins sont définis comme étant des composés polyphénoliques de haut poids moléculaire. Ils sont des produits qui se trouvent dans toutes les plantes en différentes proportions et dans toutes les parties de la plante : les feuilles, les racines, les écorces, les fleurs, les fruits et les graines.... Les écorces des arbres, plus particulièrement la partie interne, contiennent en général la quantité la plus significative, mais les tanins sont présents dans l'ensemble du cytoplasme de toutes les cellules végétales (Botto Poala 2016). Ces composés sont des molécules hydroxylés et peuvent former des composés insolubles lorsqu'ils sont

combinés avec des glucides, des protéines et des enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments. Ils peuvent être liés à la cellulose et aux nombreux éléments minéraux (Hammouh et al. 2020). Il existe deux types de tanins : tanins hydrolysables et tanins condensés.

➤ **Les tanins hydrolysables**

Ce type des tanins est regroupé sous forme des dimères d'acide gallique condensé sur un dérivé de glycosyle (**Figure. I.13**). Ces tanins sont caractérisés par le fait qu'ils s'hydrolysent facilement en milieux acides et alcalins ou sous l'action d'enzymes (Mueller-Harvey 2001).

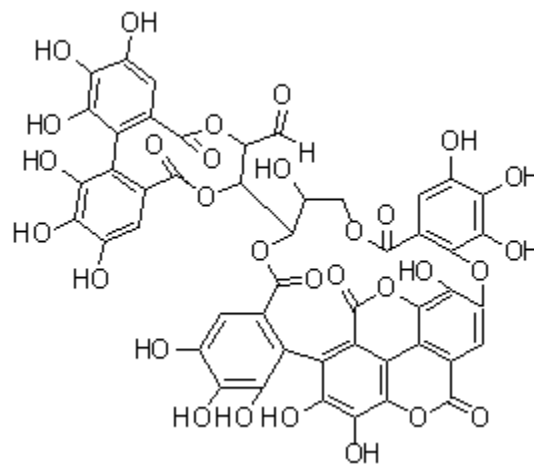


Figure.I.13 : Structure de Terchebuline

➤ **Les tanins condensés**

Ce type des tanins est constitué d'unités flavonoides. Ils possèdent comme structure de base de flavan-3-ol ou le le flavon-3,4-diol (**Figure. I.14**) (Popescu and Kopp 2013). Ils ne sont pas hydrolysés par les acides comme le cas des tanins hydrolysables, mais ils se transforment en présence d'acide fort ou d'agent d'oxydation en substances rouges qui sont des phlobaphènes(Amezouar et al. 2013).

Ils sont connus sous le nom de proanthocyanidines ou procyanidines et ils donnent une structure hérissée du groupement hydroxyle OH pour former des liaisons avec des protéines comme la proguibourtinide et la profisetinidine (Watrelet et al. 2014).

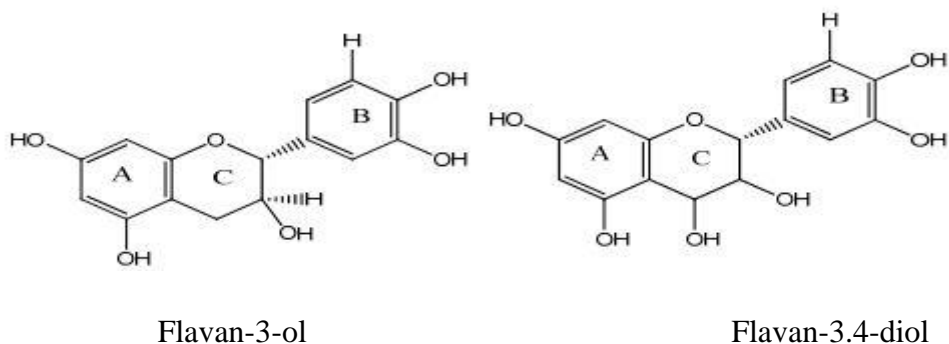


Figure.I.14 : Structure de quelques tanins condensés.

(d) Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés du métabolite secondaire des polyphénols de faible poids moléculaire couramment utilisés dans plusieurs activités. Ils sont situés dans les vacuoles cellulaires (Donato 1999), et distribué dans la règne végétal vert. Il existe jusqu'à présent près de 6500 flavonoïdes répartis en 12 classes (Stockigt 2002) et ce nombre est en augmentation avec les recherches scientifiques. Par définition, les flavonoïdes ont généralement une structure de base formée de deux noyaux benzéniques A et B, qui sont reliés par un noyau C qui est un hétérocycle de pyrane (**Figure. I.15**) (de Rijke et al. 2006).

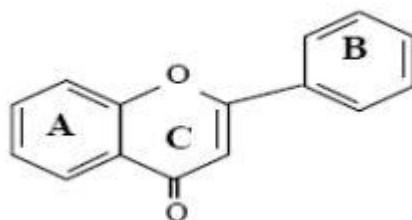


Figure.I.15 : structure de base des flavonoïdes.

Les flavonoïdes jouent un rôle très important dans diverses activités biologiques chez les animaux, les bactéries et les plantes.

Depuis longtemps, on sait que les flavonoïdes sont synthétisés en raison qu'ils sont responsables de la couleur, de l'arôme des fleurs et des fruits pour attirer les pollinisateurs, favorisant ainsi la dispersion des fruits, aussi ils aident à la germination des graines et des spores ainsi qu'à la croissance et au développement des semis. Ils protègent les plantes en différents stress biotique et abiotique et agissent comme des filtres UV uniques, fonctionnent comme des molécules de signalisation, composés allélopathiques, composés antimicrobiens défensifs et

agents détoxifiants. Ils jouent un rôle aussi contre la rusticité, la résistance à la sécheresse (Amalesh and Narasimhan 2020).

Des chercheurs ont classés les flavonoïdes en six familles qui sont les flavonols, les flavones, les flavanes, les flavanols, les isoflavones, les anthocyanes et on distingue différentes structures de flavonoïdes parmi lesquelles on trouve : les flavones, les flavonols, les flavanones, les flavanonols, les flavanes, les flavan-3-oles, les flavylum, les chalcones, les aurones, les isoflavones, les isoflavanes, les ptérocarpans, les 3-arylcoumarines, les coumestanes, les coumaronochromones et les rétinoides (**Figure. I.16**) (Maleki et al. 2019) .

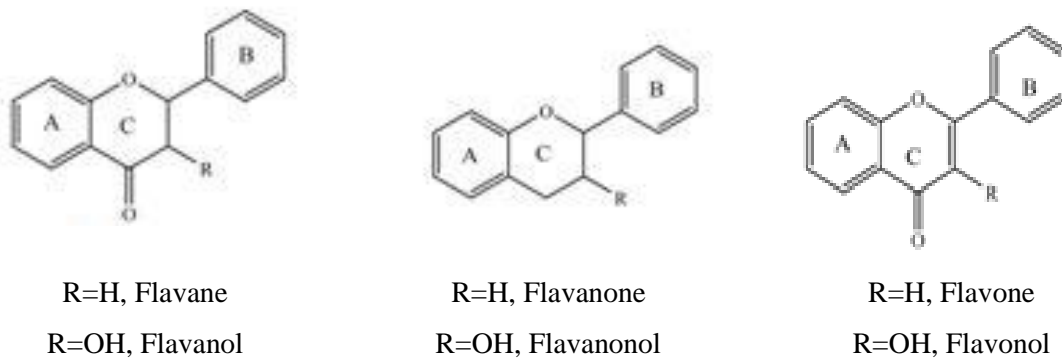
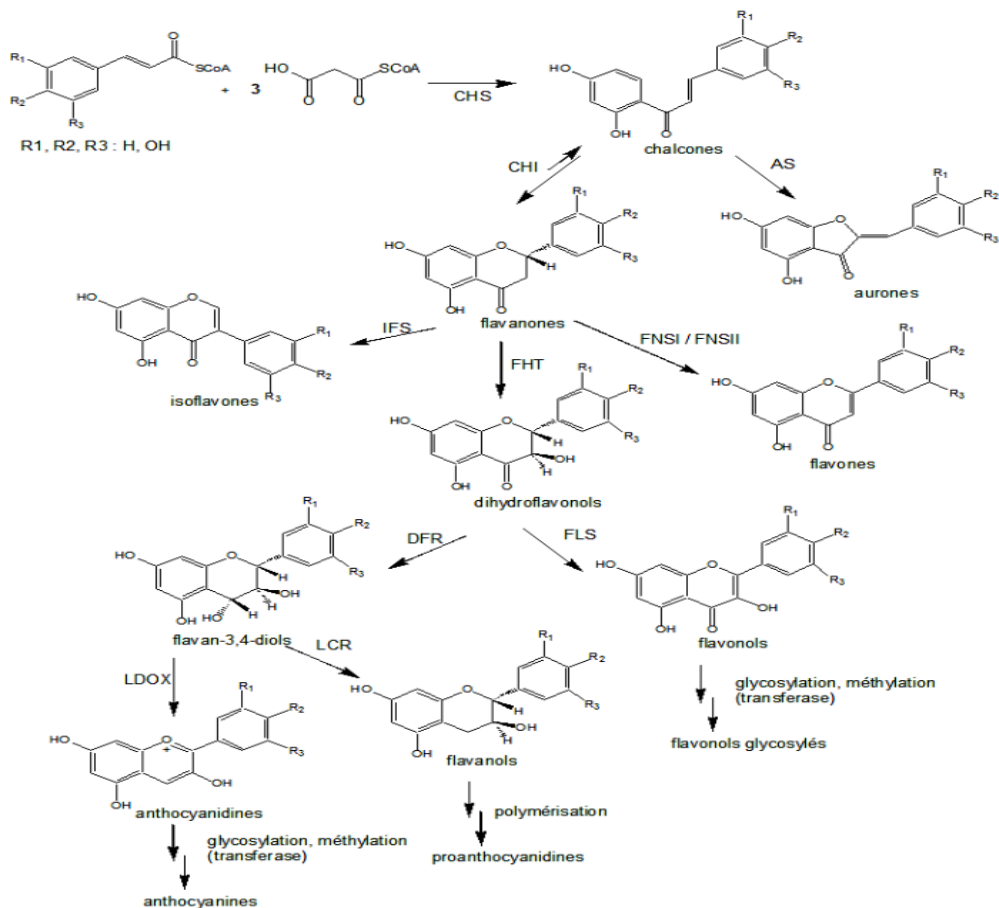


Figure.I.16 : Structure chimique de quelques flavonoïdes.

La biosynthèse des flavonoïdes (Richter-Wąs 1993, Kim et al. 2011) se fait suivant le schéma présenté dans la **Figure. I.17**.



AS : aurone synthase, CHI : chalcone isomérase, CHS : chalcone synthase, DFR : dihydroflavonol 4-réductase, FHT : flavanone 3-hydroxylase, FLS : flavonol synthase, FNSI/FNSII : flavone synthase, IFS : isoflavone synthase, LDOX : leucoanthocyanidin dioxygénase, LCR : leucoanthocyanidin réductase

Figure.I.17 : schéma de la biosynthèse des flavonoïdes.

➤ Les structures des flavonoïdes

Dans ce groupe, on peut distinguer les 8 principaux flavonoïdes : les aurones, les chalcones, flavanes, flavones, flavanols, flavanones, flavanonols et flavonols.

- Les aurones et ses dérivés

Les aurones sont des composés naturels ou synthétiques appartenant à la famille des flavonoïdes (**Figure. I.18**). Ils sont des isomères des flavones et ils donnent une couleur jaune vif aux plantes dans lesquelles ils se trouvent. Ils ont beaucoup d'activités biologiques tels que activité anti-inflammatoire, antimicrobienne, antiviral, anticancer...(Khandelwal et al. 2016).

Les aurones sont des dérivés de chalcones. En effet, dans le cas des aurones, la chalcone se ferme en formant un cycle de 5 atomes, alors qu'elle forme un cycle de 6 atomes pour les autres flavonoïdes (Köhrle and Frädrieh 2022).

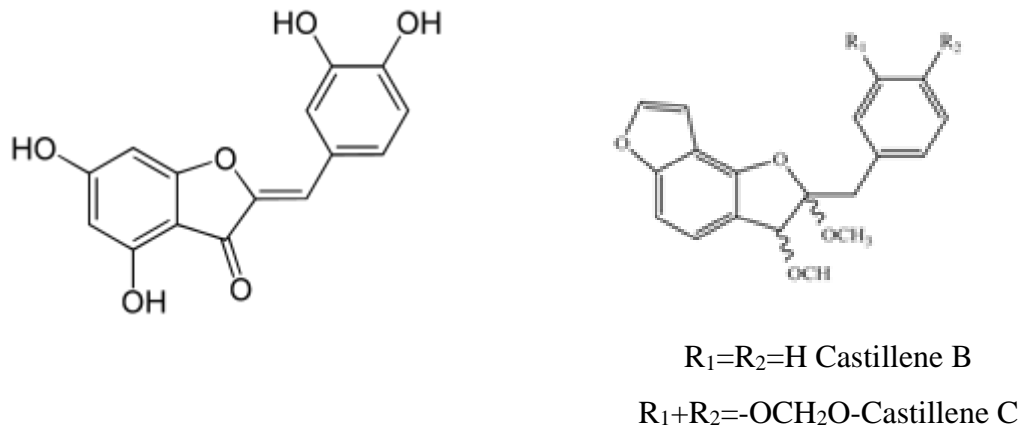


Figure.I.18 : Structure chimique de quelques aurones.

- Les chalcones et ses dérivés

Les chalcones sont l'une des principales classes de composés hautement naturels et largement présents dans les fruits, les légumes, les épices et le thé... Ils revêtent une importance en chimie médicinale car ils présentent un large éventail d'activités pharmacologiques importantes (Thapa et al. 2021). Ils sont considérés comme d'importants métabolites secondaires précurseurs des flavonoïdes et isoflavonoïdes dans les plantes.

Les chalcones sont des flavonoïdes qui ne contiennent pas d'hétérocycle C (**Figure. I.19**). Ils sont prénylés le plus souvent sur l'anneau A tandis que l'anneau B reste peu ou pas substitué. Cette prénylation peut être cyclique de type pyrano ou furane. Certains d'entre eux présentent une O-prénylation linéaire (Zhang et al. 2018).

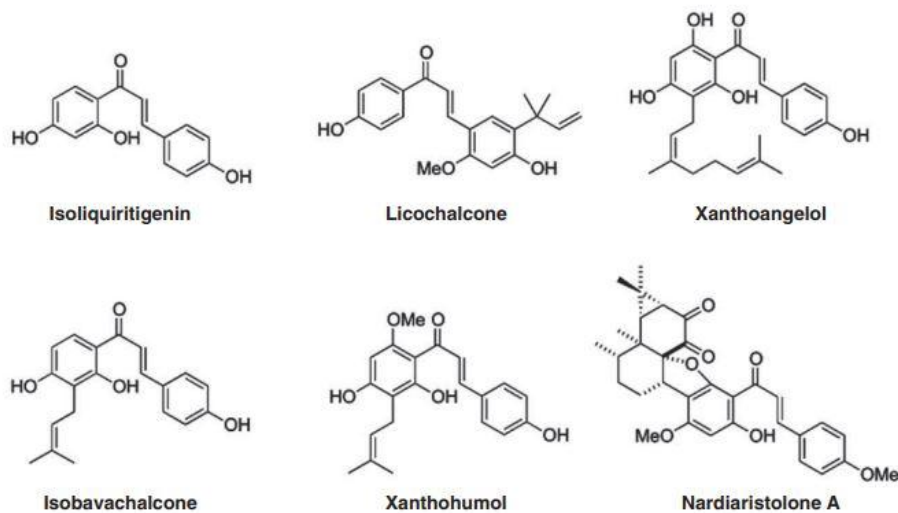


Figure.I.19 : structure chimique de quelques chalcones

- les flavones et flavonols

Flavones et flavonols (c'est-à-dire des flavones simples substitués en position 3 par un groupe hydroxyle ou par un groupe carbonyle en position 4) sont les plus abondants classes des composés polyphénoliques naturels qui sont les flavonoïdes. Ils sont incolorent et occupent une efficacité pharmacologique ainsi que des effets biologiques significatifs tels que des effets antimicrobiens, anti-VIH, antiinflammatoire, antitumeur, anticancer (Takshak and Agrawal 2019).

Les flavonols qui possèdent en plus des hydroxyls en 6 ou 8, colorent certains fleurs en jaune primevère (Markowitz and Carson 2013). Ceux qui ont les plus répondu sont : le kaempférol, le quérétol, le myricéto et l'isorhaméto, comme la montre la **figure.I.20**.

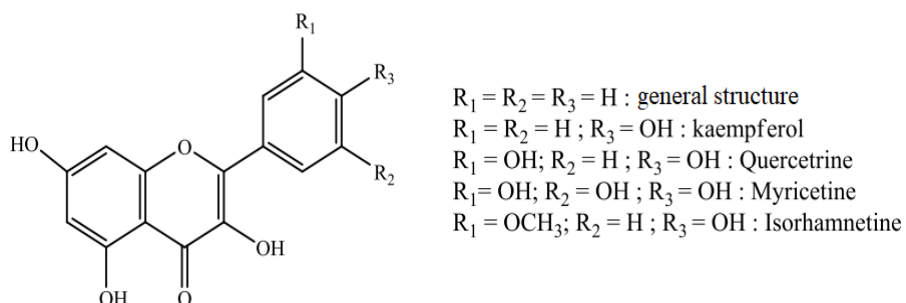


Figure.I.20 : Structure chimique de quelques flavonols.

Les flavones, comme tous les flavonoïdes, ont une structure C6-C3-C6 avec un aspect de type C3 d'un hétérocycle portant un groupe carbonyle et une insaturation comme le montre la **Figure. I.21.**

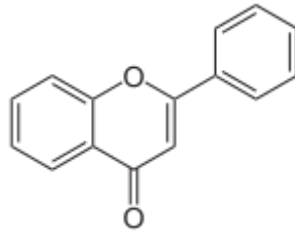


Figure.I.21 : Structure de base de flavon (2-phénylchromèn-4-one)

- Les flavanols et flavanones

Les flavanols est en particulier l'épicatéchine, étant le type le plus le plus courant dans le cacao. Ils se trouvent également dans le thé, le vin rouge et les fruits comme les raisins et les pommes (Gardener et al. 2021).

Beaucoup de recherche ont montré que les flavanols ont des propriétés pharmaceutiques très remarquables. En effet, la consommation de flavanols peut améliorer l'efficacité de l'oxygénation du sang pendant l'hypoxie (augmentation du flux sanguin cérébral dépendante du dioxyde de carbone) (Gratton et al. 2020).

Il existe également des flavanols simples comme les taxifolines comme le montre la **Figure. I.22** qui sont des glycosylates comme les astilbines la fustine-o-glucoside, la glcfustine-3-o-glucide et ceux d'une ou plusieurs prénylations.

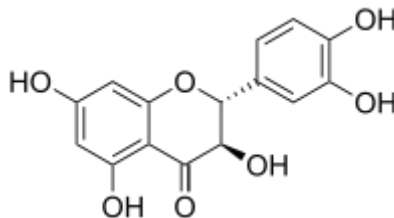


Figure.I.22 : Structure chimique du taxifoline

Tandis que les flavanones ont une structure similaire à celle des flavones mais ne possèdent pas d'insaturation au niveau de l'hétérocycle comme le montre la **Figure.I.23** (Martens and Mithöfer 2005).

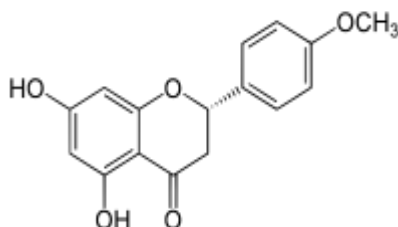


Figure.I.23 : Structure chimique d'Isosakuranétine (un flavanone).

- Les isoflavonoïdes

Les isoflavonoïdes, en étant que métabolites secondaires des plantes, possèdent un squelette 3-phénylchromane biogénétiquement dérivé du squelette 2-phénylchromane de flavonoïdes. Ils sont particulièrement répandus chez les papilionoidae, une sous famille des légumineuses (Ward et al. 2006).

L'intérêt pour les bienfaits possibles des isoflavonoïdes sur la santé a augmenté en raison de divers effets bioprotecteurs, notamment activités antioxydants, antimutagènes, anticoncérogènes et antiproliférative, principalement évaluées in vitro (Birt et al. 2001, Ryan-Borchers et al. 2006, Lin et al. 2019).

Les isoflavonoïdes peuvent être classés en une douzaine de catégories structurales : 3-arylcoumarines, coumaronochromones, coumestanes, isoflavanes, isoflavénes, isoflavones, roténoïdes et ptérocarpanes comme les montre la **Figure.I.24**, et ces catégories diffèrent les unes des autres par l'existence ou l'absence des hétérocycles supplémentaires ou par le degré d'oxydation (Yonekura-Sakakibara et al. 2019).

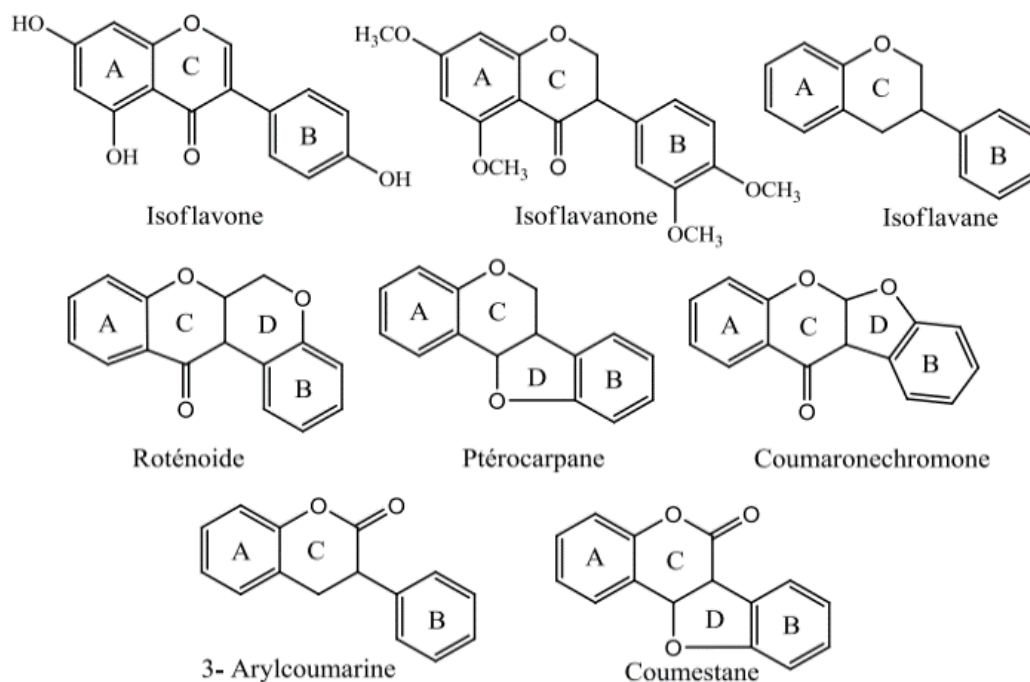


Figure.I.24 : Différentes sous-classes d'isoflavonoïdes.

IV. Les antioxydants

IV.1. La définition des antioxydants

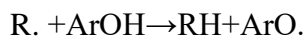
Les phénols sont de puissants antioxydants, qui sont des composés qui empêchent les biomolécules (protéines, acides nucléiques, lipides polyinsaturés et sucre) de subir des dégâts oxydatifs à travers les réactions médiées par les radicaux libres (Heleno et al. 2015).

Ils ont des propriétés bénéfiques comprennent antiinflammatoire, antidiabétique, cardioprotecteur, neuroprotecteur, antitumoral et anti-âge (Bai et al. 2017).

L'oxygène peut être généralement une source de vie des organismes et une source d'agressivité des mêmes organismes (Lateef 2023). En effet, des réactifs fortement dérivés de l'oxygène peuvent apparaître lors de réactions enzymatiques ou sous l'effet des rayonnements UV, des rayonnements ionisants et des métaux de transition (Lateef 2023). Les formes de l'oxygène provoquant ces troubles sont : l'oxygène singulet O_2 , le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , les peroxydes d'alkyle $ROOH$, le radical O_2 , superoxyde HO , radicaux hydroxyles ROO et alcoyles RO (Le Guéhenec et al. 2007). Les conséquences sur l'organisme se manifestent sur l'ADN, les lipides et les protéines (Kurt et al. 2022).

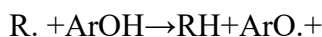
IV.2. Les sources des antioxydants et mécanismes d'action des radicaux libres

Il existe deux mécanismes principaux par lesquels les antioxydants exercent ces propriétés : inactivation des radicaux libres et transfert d'électrons (Valko et al. 2007). Dans le premier mécanisme, le radical libre(R.) peut retirer un atome d'hydrogène de l'antioxydant (ArOH) qui devient un radical.



Dans ce mécanisme, plus l'énergie de dissociation des liaisons O-H est faible, plus l'inactivation du radical libre est facile, ce qui signifie une plus grande activité antioxydante.

Dans le deuxième mécanisme, l'antioxydant peut donner un électron au radical libre, ce qui devient un radical cationique. Dans ce mécanisme, plus le potentiel d'ionisation est faible, plus l'abstraction d'électrons est facile, ce qui signifie une plus grande activité antioxydante.



L'action antioxydante des composés phénoliques est établie par la relation structure-activité (Bendary et al. 2013), y compris le nombre et les positions du groupe hydroxyle (-OH), présence de double liaison (C2 =C3), glycosylation et présence de substituants dans les anneaux (Zhuang et al. 2018).

Comme démontré précédemment, les hydrogènes et les électrons sont donnés par des groupes hydroxyles, formant des radicaux stables. Ainsi, la position et l'indice d'hydroxylation sont en corrélation avec l'antioxydant des flavonoïdes. La présence de deux groupes hydroxyles dans le cycle suggère un effet antioxydant amélioré, tandis que la présence de 3-OH contribue clairement à la suppression de l'activité antioxydante. L'hydrophilie est augmentée en augmentant le nombre d'hydroxyles, gardant le noyau des flavonoïdes dans la cavité hydrophobe, ce qui peut constituer une connexion avec le site actif d'intérêt enzymatique (Zhuang et al. 2018).

L'existence d'une double liaison C2 =C3 en conjonction avec un groupe 4-carbonyle augmente également de manière significative l'activité antioxydante, car elle assure la planéité, l'expansion électronique et le déplacement entre les anneaux adjacents. Le groupe 4-carbonyle peut en outre induire un déplacement électronique en effets de résonance, influençant la constante de dissociation des groupes hydroxyles et la stabilité des radicaux (Zhuang et al. 2018).

Quant à la glycosylation phénolique, différentes formes ont des capacités différentes. La forme C-glycoside a démontré une plus grande capacité antioxydante par rapport à l'O-glycoside dans les tests des produits chimiques (Zhuang et al. 2018). La glycosylation interfère également avec la planéité, la Méthylation et déplacement électronique (Heim et al. 2002).

On sait également que l'activité antioxydante des glycosides est plus faible que celles des aglycones correspondants. Cependant, la biodisponibilité des premiers est plus élevée, augmentant ainsi l'activité antioxydante (Heim et al. 2002).

Certains cycles sont plus sensibles à la substitution O-méthyle, ce qui diminue l'activité antioxydante en provoquant un obstacle stérique. La méthylation affecte la planéité, le don d'électrons et l'hydrophobie moléculaire. Cette hydrophobie peut encore être liée à l'absorption à travers la bio-membrane et peut également influencer les interactions entre les composés, dans lesquelles facilite également cette diminution. Certaines études indiquent qu'en alternance avec le groupe hydroxyle. L'O-méthyle peut réduire la capacité antioxydante de la substance phénolique (Birkinshaw 1999).

Il ne faut pas oublier que la partie fonctionnelle peut également influencer l'activité antioxydante du composé, comme ainsi que les interactions synergiques et antagonistes (Williamson et al. 2020).

IV.3. Les méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante

L'étude du potentiel antioxydant d'échantillons (composés phénoliques, extraits de plantes et antioxydants commerciaux) est l'un des sujets d'étude les plus populaires parmi la communauté scientifique (Kasote et al. 2015). Les méthodes *in vitro* les plus couramment utilisées pour évaluer l'activité antioxydante des composés phénoliques et des extraits de plantes sont basées sur une seule réaction de transfert d'électron ou une réaction de transfert d'atome d'hydrogène. Les premières sont des réactions de type redox qui présentent des variations de coloration corrélées à la concentration en antioxydants des espèces (Ibrahim et al. 2015). Ces méthodes incluent la réduction du cuivre (CUPRAC) (Garcia and Blesso 2021), capacité antioxydante équivalente du trolox (ABTS, TEAC) (Lu et al. 2022), la capacité de réduction ferrique du plasma (FRAP) (Benzie 2003), et la capacité de piégeage des radicaux 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) (Saltzman et al. 2000). Les secondes sont des réactions basées sur la compétition thermodynamique entre substrats et antioxydants par radical peroxy et par conséquent, sonde formation de fluorescence, ensuite surveillée et interprétée par des courbes cinétiques (Ibrahim et al. 2015), y compris le test de capacité d'absorption des radicaux

oxygénés (Prior 2003), le peroxyde capacité de récupération (Wayner et al. 1985, Vuolo et al. 2019), et la quantité totale de peroxyde du paramètre antioxydant de piégeage des radicaux (Wayner et al. 1985). Ces méthodes ont des limites et pourraient être utiles si elles sont bien comprises.

De telles études *in vitro* ne tiennent pas compte des paramètres biochimiques, métaboliques et autres paramètres physiologiques (Ibrahim et al. 2015). Les composés phénoliques subissent de nombreuses réactions biochimiques à partir de l'ingestion, digestion et l'absorption dans les organismes (Qin et al. 2024). Ce fait pourrait expliquer pourquoi les composés phénoliques et les extraits de plantes présentent une activité antioxydante élevée *in vitro*. De plus, le test d'activité antioxydante *in vitro* mesure uniquement l'activité antioxydante contre un radical, et non pas contre toutes les espèces réactives de l'oxygène (Ibrahim et al. 2015).

IV.3.a. Le principe de la capacité de piégeage des radicaux 2,2-diphényl-1-1-picrylhydrazyl (DPPH)

Le test DPPH a été suggéré pour la première fois dans les années 1950 pour détecter des donneurs d'électrons dans des produits naturels (Molyneux 2004). Dans les années qui suivent, ce test a été développé et utilisé pour déterminer l'activité antioxydante des composés phénoliques et de la nourriture végétale (Wang et al. 2018). Le DPPH est un radical d'azote organique qui possède un électron de valence non apparié sur un atome du pont d'azote, qui est stable, soluble en milieu organique et insoluble en milieu aqueux, qui apparaît en couleur violette et dans l'intervalle d'absorption entre 515-520nm.

La solution avec un radical en présence d'un donneur d'électron perd son intensité et devient jaune, selon le nombre d'électron détenus, en quels changements de couleur se produisent lorsque l'atome d'azote du DPPH reçoit des électrons de composés antioxydants (**Figure.I.25**).

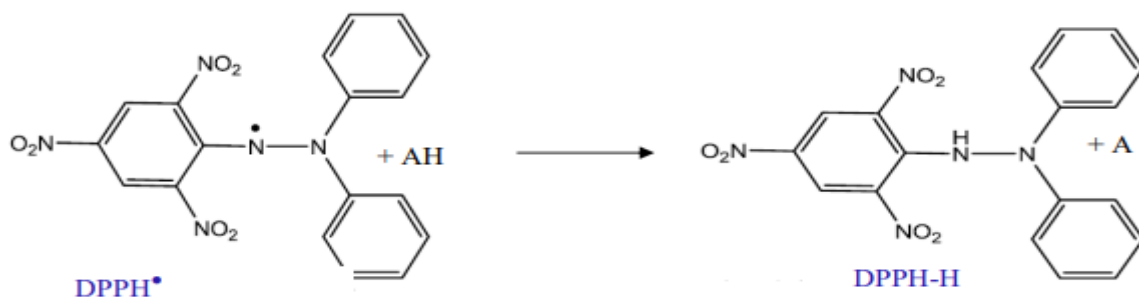


Figure.I.25 : Mécanisme d'action du DPPH

IV.3.b. Le principe du test d'ABTS (acide 2,2-azino bis-(3-éthylbenzothiazidine-6-sulfonique))

Le premier test ABTS a été décrit en 1993 par (Miller et al. 1996). La méthode a été développée sur la base sur l'absorbance du cation radical ABTS⁺ pour l'évaluation de la capacité antioxydante totale des fluides corporels et des solutions de médicaments.

Cette méthode s'est d'abord basée sur la production d'ABTS cation radicalaire par activation de la méthyoglobine avec du peroxyde d'hydrogène en présence de l'ABTS, avec ou sans antioxydants.

Ensuite, les antioxydants arrêtent le radical ABTS⁺. (2,2-azino-bis (éthylbenzène-thiazoline-6-sulfonique acide)], entraînant une diminution de l'absorbance, qui est détectée par la combinaison antioxydante avec des radicaux à différents moments (Miller et al. 1996). Ce radical est un composé chromophore chimiquement stable avec une large gamme de pH, qui est soluble dans l'eau et présente une forte absorption entre 600 et 750 nm.

Le radical ABTS⁺ est soluble dans les milieux aqueux et organique, donc l'activité antioxydante peut être déterminée dans des échantillons hydrolysables et liposolubles. Cependant, les antioxydants peuvent réagir également avec l'ABTS en donnant le radical cationique, intervenant dans les résultats du test (**Figure.I.26**) (Miller et al. 1996).

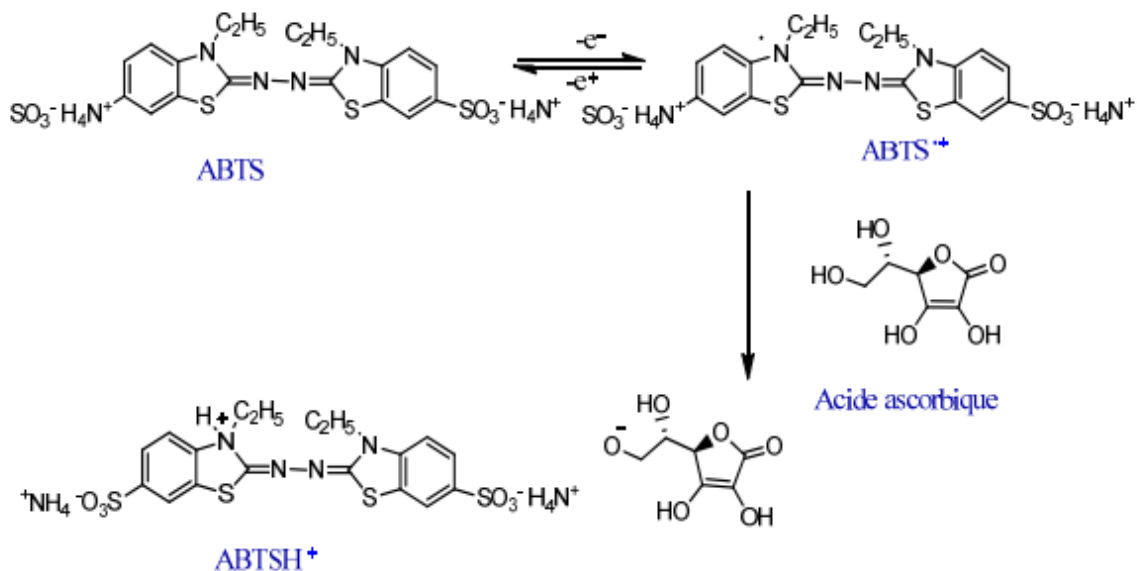


Figure.I.26 : Formation et piégeage du radical ABTS⁺ par un antioxydant donneur de H

IV.3.c. Le principe de pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP)

Le test FRAP est une méthode basée sur la mesure de la réduction du complexe d'ions ferriques (Fe^{3+}) en complexe ferreux (Fe^{2+}) au moyen d'antioxydants dans l'environnement acide. L'activité antioxydante est déterminée par une augmentation de l'absorbance à 593nm. Le test FRAP est effectué dans des conditions de pH acide (pH=3.6) pour maintenir la solubilité du fer. La réaction à faible pH diminue le potentiel d'ionisation qui entraîne le transfert d'électron provoquant un changement dans le mécanisme réactionnel (Wang and Zhu 2017).

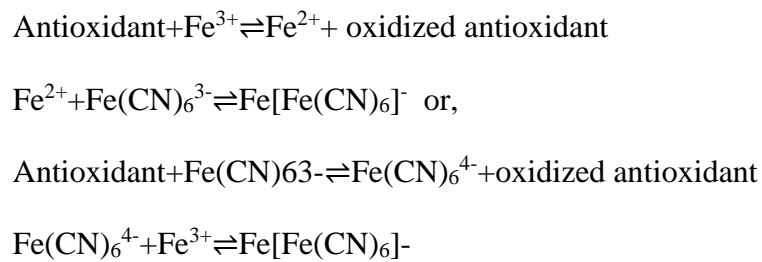


Figure.I.27 : Mécanisme d'action du FRAP

V. La méthode d'analyse physico-chimique

V.1. Le chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)

V.1.a. La définition

La chromatographie en phase gazeuse peut séparer les molécules à partir d'un seul mélange. Cette technique convient aux composés qui peuvent s'évaporer par chauffage sans se décomposer. Le mélange de solutés à analyser est évaporé au sein de la colonne à travers un injecteur porté à une température adaptée à la volatilité de l'échantillon. A l'aide d'un gaz vecteur, le mélange est transporté à l'intérieur de la colonne où il se trouve une substance active appelé phase stationnaire qui peut être soit solide, soit liquide. Le gaz porteur est inerte vis-à-vis du soluté et de la phase stationnaire. Les différentes molécules seront séparées en fonction de la désorption et de leurs vitesses d'adsorption pour sortir de la colonne d'une manière séquentielle avec des temps de rétention dépendent de leurs affinités avec la phase stationnaire. A la sortie de la colonne, il se trouve un détecteur qui est un spectromètre de masse caractérise et quantifie chaque constituant (Pirnay et al. 2004).

V.1.b. L'analyse

Quantitativement, les données GC-MS peuvent être utilisées pour identifier des différents composés dans un mélange à analyser en comparant les spectres de masse obtenus avec les spectres trouvés dans la bibliothèque de spectre de composés.

Qualitativement, les aires des différents pics permettent de déterminer la concentration de chaque composé présent dans le mélange étudié.

V.1.c. L'appareillage

La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse se compose en trois parties : L'injecteur, la colonne capillaire dans le four et le détecteur qui est le spectromètre de masse dans notre cas (van Asten 2002).

- L'injecteur : Il s'agit d'une zone chauffée où une seringue est utilisée pour injecter le mélange à étudier. Ce mélange est ensuite vaporisé et transporté vers le détecteur par un gaz vecteur.
- Le détecteur : Contrairement aux autres détecteurs, un spectromètre de masse est capable de fournir des informations structurales détaillées sur les molécules étudiées, permettant leur caractérisation grâce à l'utilisation de bibliothèques spectrales ou à l'analyse de leurs fragments.
- La colonne capillaire : également appelé une colonne analytique est placé au sein d'un four. Cette colonne joue un rôle essentiel dans la séparation chromatographique. Construite à partir d'un tube de silice fondu. Elle est recouverte d'un film chimique sur sa paroi interne pour créer la phase stationnaire, tandis que la paroi externe est recouverte de polyimide pour conserver sa flexibilité. Le choix de la phase stationnaire dépend de la nature des solutés à séparer. Aussi, une phase stationnaire polaire sépare efficacement les composés polaires, tandis qu'une phase stationnaire apolaire sépare efficacement les composés apolaires.

V.2. L'étude par spectrométrie (UV-visible)

V.2.a. La définition

La spectroscopie d'absorption UV-visible est une méthode analytique couramment utilisée dans les laboratoires. Elle repose sur la capacité des molécules à absorber le rayonnement lumineux de longueurs d'onde spécifiques. Le domaine UV-visible s'étend environ 10 à 800nm, avec

l'UV lointain entre 10 et 200nm, l'UV proche entre 200 et 400nm et le visible varie entre 400 et 800nm. La spectroscopie UV-visible a un large éventail d'applications comme la chimie minérale, biochimie, analyse médicale, chimie organique et analyses quantitatives... Cette utilisation répandue est principalement due à sa précision (erreur 1-5%), sa sensibilité élevée (limite de détection 10⁻⁵M), sa rapidité et sa facilité d'utilisation (Guédira et al. 2009).

V.2.b. Le principe

La spectroscopie inclut principalement l'absorbance dans le domaine d'UV-visible. Cette absorption est due à la transition des électrons d'un niveau d'énergie à un autre niveau d'énergie plus élevé avec des modifications d'états vibrationnels et rotationnels. Par conséquent, les électrons passent d'une orbitale à une autre (Teyssier et al. 2003).

Généralement, la solution dont on souhaite étudier est versée dans une cellule de quartz à faces transparentes et parallèles, et un faisceau de lumière perpendiculaire à ces faces traverse la cellule de quartz. Après avoir déterminé la longueur d'onde, une lumière monochromatique incidente d'intensité I_0 traverse la cuve contenant la solution, et l'appareil mesure l'intensité I de la lumière transmise. La valeur affichée par l'appareil est l'absorbance à cette longueur d'onde (Geets et al. 2006).

V.2.c. L'appareillage

Pour la plupart des spectrophotomètres UV-visible, les lampes utilisées sont des lampes en détérium. Ces lampes émettent des rayonnements dont les longueurs d'onde sont comprises entre 180 et 400nm. Pour la partie visible du spectre, les lampes halogènes au quartz à filaments de tungstène, qui émettent un rayonnement compris entre 350 et 1300nm, sont les plus couramment utilisées. La présence d'halogène prolonge considérablement la durée de vie de la lampe qui varie entre 1500 à 2000heures. Ces deux lampes se complètent alors et elles sont utilisées simultanément pour couvrir l'ensemble du spectre UV-visible (Clark et al. 1975).

Un monochromateur est utilisé pour sélectionner les longueurs d'onde à partir du spectre des raies de lumière incidente. Généralement, le monochromateur est placé entre l'échantillon et la source lumineuse pour protéger l'échantillon du rayonnement. Ce montage optique s'est avéré complexe ce qui ralentit le système de balayage. Les monochromateurs sont spécifiés par une large gamme spectrale et une haute résolution. Le type de détecteur utilisé est monocanal.

Concernant les polychromateurs, ils sont utilisés dans le spectrophotomètre multi-détecteur. Le polychromateur est placé derrière l'échantillon, où il reçoit tous les rayons UV. Contrairement

aux composants dotés d'un monochromateur, il s'agit ici d'un ensemble sans pièces mobiles, offrant une bonne reproductibilité des mesures. Ces polychromateurs se caractérisent par un domaine spectral et une résolution réduite (Clark et al. 1975). Dans ce cas, le type de détecteur est multicanal et les signaux sont collectés à la sortie de chaque détecteur à l'aide d'un microprocesseur.

V.2.d. Les mesures cinétiques

La cinétique de la réaction peut être déterminée en mesurant les changements dans la réaction en fonction de la concentration de réactifs ou de produit en fonction de temps. La spectroscopie d'absorption est donc une méthode pour suivre la réaction étant donné que l'absorbance est proportionnelle à la concentration.



$v=-d[\text{A}]/dt=k[\text{A}]^m[\text{B}]^n=k'[\text{C}]^m[\text{D}]^n$ avec k est la constante de vitesse.

En suivant l'évolution d' $\text{A}=f(t)$, on détermine $\text{C}=f(t)$, ceci permet de tracer $\text{C}=f(t)$ et de déduire l'ordre de la réaction à partir de l'allure de la courbe.

V.2.e. Les analyses qualitatives

Le spectre UV-visible ne peut pas identifier les produits. En fait, les groupements chromophores sont définis comme les entités les plus simples permettant l'absorption des photons. Il s'agit dans un milieu organique, des molécules contenant un ou plusieurs noyaux aromatiques, des poly-insaturés des groupements $\text{C}=\text{O}$, $\text{N}=\text{O}$ ou $\text{N}=\text{N}$.

Dans les phénols, le doublet libre de l'oxygène se conjugue avec les systèmes d'électrons π ce qui donne une absorption dans l'intervalle 210-300nm. Dans l'eau, le phénol possède 2 bandes à 210nm et 270nm. En solution basique, les phénols se transforment en ions phénates (Guédira et al. 2009).

V.2.f. Les analyses quantitatives

En spectrophotométrie UV-visible, l'analyse quantitative permet de déterminer la concentration d'un composé en solution à partir de l'absorbance mesurée à une longueur d'onde spécifique. Cette méthode repose sur la loi de Beer-Lambert, qui établit une relation linéaire entre l'absorbance (A) et la concentration (C) du composé : $A = \epsilon \times l \times C$, où ϵ est le coefficient d'extinction molaire et l la longueur du trajet optique. Il existe plusieurs approches pour

quantifier un analyte, notamment les méthodes avec étalonnage externe, interne, et la numération absolue (Woldu et al. 2015).

- **Méthode d'étalonnage externe :** L'étalonnage externe consiste à établir une courbe d'étalonnage à partir de solutions standards de concentration connue, sans ajout de composé interne. L'absorbance de chaque solution est mesurée, puis la courbe absorbance vers concentration est tracée. Cette méthode est simple et largement utilisée, mais elle peut être sensible aux variations de conditions expérimentales (température, volume, matrice de l'échantillon).

- **Méthode d'étalonnage interne :** L'analyse interne repose sur l'ajout d'un étalon interne qui est un composé de structure et comportement spectroscopique proche de l'analyte, mais distinct à chaque échantillon et standard. Ce composé permet de corriger les fluctuations instrumentales ou expérimentales (comme les pertes d'échantillon ou les variations de volume). On mesure alors le rapport des absorbances (analyte / étalon) pour établir une courbe d'étalonnage plus robuste et précise, particulièrement utile en matrices complexes.

- **Méthode de numération (quantification absolue) :** La numération ou quantification absolue permet de déterminer directement la concentration d'un analyte sans courbe d'étalonnage, en utilisant les paramètres de la loi de Beer-Lambert, notamment un coefficient d'extinction molaire (ϵ) connu. Cette approche exige une bonne connaissance des propriétés spectrales du composé cible, ainsi qu'une précision sur la longueur du trajet optique (souvent 1 cm) et la pureté de l'échantillon. Elle est efficace pour des composés bien caractérisés et disponibles en solution pure.

VI. Les activités biologiques

Les plantes médicinales désignent le groupe de plantes utilisés pour guérir ou pour avoir activités pharmacologiques pour l'homme (Kusuma et al. 2014). Parmi ces activités, on trouve l'activité antioxydante, activité antibactérienne, activité antifongique, activité antidiabétique, activité anti-inflammatoire....

VI.1. L'activité antifongique

Les champignons pathogènes sont les mandataires transmissibles provoquant plusieurs maladies. Les souches mycologiques sont responsables dans certaines circonstances des plaintes allergiques ou mortelles parmi les utilisateurs en raison de la mycotoxines ou allergènes produits (Mehta et al. 2022). Des produits végétaux bioactifs peuvent être efficaces pour

l'activité antifongique comme la pulpe des feuilles d'*Aleo vera* (Jasso de Rodríguez et al. 2005), *Allium sativa* L. peut inhiber la croissance de *Mycosphaerella eumusae*, responsable de la maladie des tâches foliaires du bananier (Thangavelu et al. 2013) par différentes méthodes d'extraction.

VI.2. L'activité antibactérienne

Les produits à base de plantes médicinales sous forme de complexe ou d'extraits homogènes offrent des chances infinies pour découvrir de nouveaux médicaments grâce à la disponibilité incomparable des ressources biochimiques variés (Jha and Sit 2022).

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), 25% des médicaments universellement approuvés proviennent de plantes médicinales avec environ 121 composés sont activement utilisés et 252 prescriptions considérés comme élémentaire et important comme la dioxine, la quinine, vinblastine, morphine et cadeine de papaver....Donc les plantes ont un bon effet sur plusieurs bactéries tels que *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.....,ce qui implique qu'elles ont une activité antibactérienne très efficace (Velásquez 1991).

VI.3. L'activité antidiabétique

Le diabète de type 2 est le type le plus courant dans notre société, et qui est une maladie métabolique avec des troubles d'étiologies multiples, caractérisé par la présence des glucides, des lipides et des protéines troubles qui incluent des défauts dans la sécrétion d'insuline, presque toujours avec une contribution majeure de résistance à l'insuline (McCracken et al. 2018). Une approche thérapeutique pour traiter le diabète consiste à diminuer l'hyperglycémie postprandiale (Vinoth Kumar et al. 2012). Cela se fait en retardant et réduire la digestion et l'absorption de glucose grâce à l'inhibition des glucides enzymes hydrolysantes telles que l' α -glucoside et l' α -amylase dans le tube digestif. α -glucosidase est une enzyme liée à la membrane de l'épithélium de l'intestin grêle qui catalyse l'étape finale du processus digestif des glucides agissant sur les liaisons 1.4-alpha et donnant ainsi le glucose (Ji et al. 2023). L'inhibition de l' α -glucosidase retarde la digestion des glucides, provoquant une réduction du taux d'absorption du glucose. L'acarbose est actuellement utilisé comme inhibiteur de l' α -glucosidase, mais provoque également des effets secondaires tels que des ballonnements et de diarrhée... (Chakrabarti et al. 2002). Des traitements végétaux traditionnels ont été utilisés tout au long du monde pour le traitement du diabète. Parmi de nombreux médicaments et autres alternatives médicaux, plusieurs herbes sont connues pour guérir et contrôler le diabète (Patel

et al. 2012). Alcaloïdes, phénols, terpénoïdes, flavonoïdes, saponines, polysaccharides et autres sont des composés issus de plantes médicinales auraient une activité antidiabétique (Sivalingam et al. 2022). Par conséquent, les inhibiteurs naturels de l' α -glucosidase provenant des plantes peuvent être utilisés comme thérapie efficace.

VI.4. L'activité antiinflammatoire

La majorité de population humaine dans le monde s'est affectée par des troubles liés à l'inflammation, ce qui laisse l'homme s'orienter vers les produits végétaux bioactifs qui ont joué un rôle important dans la découverte de nouveaux médicaments à base de ces plantes.

La littérature scientifique pointe généralement les phénols(flavonoïdes) et/ou terpénoïdes comme principaux agents antiinflammatoires qui sont produits à partir des plantes aromatique et médicinales, comme les écorces de *Fraxinus ornus linn* (Stefanova et al. 1995). les feuilles d'*Aloe vera* pour inhiber la croissance des œdèmes de la pédale induit par la carraghénane et la dextrane (Sarkar et al. 2005), la poudre de stigmatite et de pétale à partir de *crocus sativus Linn* (safran) pour inhiber la croissance de l'œdème de l'oreille induit par le xylène (Hosseinzadeh et al. 2007).

CHAPITRE II

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Les plantes



Euphorbia resinifera

Règne : Plante

Famille : Euphorbiaceae

Ordre : Euphorbiales

Genre : Euphorbia

Espèce : *Euphorbia resinifera*

Nom scientifique : *Euphorbia resinifera*



Retama dasycarpa

Règne : Plante

Famille : Fabaceae

Ordre : Fabales

Genre : Retama

Espèce : *Retama dasycarpa*

Nom scientifique : *Retama dasycarpa*

Figure.II.1 : Plantes ciblées

II. Le matériel végétal

II.1. L'échantillonnage d'*Euphorbia resinifera*

La première plante étudiée a été récoltée à partir de leur habitat naturel sauvage. *Euphorbia resinifera* est une plante endémique du Maroc, qui a été collectée en Février 2020, à la province d'Azilal au Maroc. Elle est a été ensuite identifiée au département écologique et botanique de l'institut scientifique de Rabat, en donnant une référence de (N RAB 113340).

Immédiatement, après la récolte, la partie aérienne d'*Euphorbia resinifera* contient du latex qui a été éliminé avec une micropipette, automatiquement après l'enlèvement des épines situées sur les quatre parties de la plante. Cette partie aérienne est ensuite coupée en morceaux et

séchée à 30°C dans un endroit protégé et nettoyé pour éviter toute source de contamination causée par les insectes et la poussière.

Après séchage de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera*, elle est broyée avec un broyeur électrique, tamisée et stockée dans des petits sachets en plastique alimentaire pour une utilisation ultérieure.

II.2. L'échantillonnage de *Retama dasycarpa*

La deuxième plante étudiée a été récoltée à partir de leur habitat naturel. *Retama dasycarpa* est une plante endémique du Maroc, qui a été collectée en Mars 2021 à la montagne Lkest, à l'Anti-Atlas occidental au Maroc. Elle a été identifiée au département écologique et botanique de l'institut scientifique du Rabat.

Immédiatement, après la récolte, les tiges ont été séparées des feuilles pour faire des études des deux parties différentes séparées. Ces deux parties ont été ensuite tamisées pour éliminer les impuretés et les laisser se sécher dans un endroit protégé et nettoyé pour éviter toute source de contamination causée par les insectes et la poussière. Après le séchage, les feuilles et les tiges ont été broyées avec un broyeur électrique, tamisées et stockées dans des sachets en plastique alimentaire jusqu'à utilisation.

III. Les méthodes d'extraction

III.1. Les méthodes d'extraction d'*Euphorbia résinifera*

III.1.a. La préparation des extraits

Notre étude est basée sur deux méthodes d'extraction : Macération et sonication.

III.1.a.i. L'extraction par macération

Pour extraire les polyphénols par macération, nous avons opté pour le protocole décrit par (Fuel et al. 2021), en y apportant quelques modifications. Une quantité de 5g de la poudre de la matière végétale de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* est macérée sous agitation magnétique à température ambiante pendant 24heures avec 50ml de solvants : Méthanol, Eau Distillée et le solvant Hydrométhanolique Méthanol-Eau Distillée (70%-30%) (**Figure.II.2**). Après 24 heures, les mélanges ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre et centrifugés à 3000 tours pendant 10min. Les surnageants retenus ont été stockés dans des tubes en verre à 4°C jusqu'à utilisation pour des études complémentaires.



Figure.II.2 : Image présentatif du protocole de la macération

III.1.a.ii. L'extraction par sonication

La sonication appelée aussi extraction par ultrason, en raison de sa simplicité d'exécution, son gain de temps, sa faisabilité à température ambiante, plus que sa faible utilisation de solvant (Santos-Martín et al. 2023). Une quantité de 5g de la poudre de la matière végétale a été mélangée avec 50ml de chaque solvant : Méthanol, Eau Distillée et le le solvant Hydrométhanolique (Méthanol 70%-Eau distillée 30%). Les échantillons ont été déposés dans un sonicateur à température ambiante pendant 45min avec 10min de repos entre chaque 15min (**Figure.II.3**). Ensuite, ils ont été centrifugés à 3000 tours pendant 10min. Les surnageants retenus ont été stockés dans des tubes en verre à 4°C pour des études ultérieures.



Figure.II.3 : Image présentatif du protocole de la sonication

III.1.b. Les solvants d'extraction

Les polyphénols est une classe des molécules plutôt soluble dans l'eau et les solvants organiques, sont principalement extraites par des solvants de polarité moyenne à élevée. Ainsi, les solvants qui ont été retenus pour notre étude sont le méthanol qui a une polarité moyenne et l'eau qui a une polarité la plus élevée.

III.2. Les méthodes d'extraction pour *Retama dasycarpa*

III.2.a. La préparation des extraits

La sonication et la macération ont été choisies comme des méthodes d'extraction dans le cas de *Retama dasycarpa*.

III.2.a.i. La macération

Pour extraire les polyphénols par macération, nous avons opté pour le protocole décrit par (Fuel et al. 2021), en y apportant quelques modifications. Une quantité de 5g de la poudre de la matière végétale de *Retama dasycarpa* (feuilles et tiges) est macérée sous agitation magnétique à température ambiante pendant 24heures avec 50ml de solvants : Méthanol, Eau Distillée et le solvant hydrométhanolique Méthanol-Eau Distillée (70%-30%). Après 24 heures, les mélanges ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre et centrifugés à 3000 tours pendant 10min. Les surnageants retenus ont été stockés dans des tubes en verre à 4°C jusqu'à utilisation pour des études complémentaires.

III.2.a.ii. La sonication

Une quantité de 5g de la poudre de la matière végétale (Feuilles et tiges) de *Retama dasycarpa* a été mélangé avec 50ml de chaque solvant. Les échantillons ont été déposés dans un sonicateur à température ambiante pendant 45min avec 10min de repos entre chaque 15min. Ensuite, ils ont été centrifugés à 3000tours pendant 10min. Les surnageants retenus ont été stockés dans des tubes en verre à 4°C pour des études complémentaires (Santos-Martín et al. 2023).

III.2.b. L'évaluation des effets des solvants par Design axial simple

Afin d'étudier l'effet des différents solvants sur le rendement en composé phénoliques, un plan de mélange a été utilisé. La matrice a été réalisée en appliquant un plan à trois facteurs et une seule réponse en utilisant le modèle simplex-centroid. Les trois facteurs choisis ont été le

solvant eau, éthanol et méthanol (notés X1, X2 et X3) avec des proportions allant de 0 à 100% et la réponse a été la teneur totale en composés phénoliques (Nekhla et al. 2023).

Ce plan de mélange permet d'examiner un éventuel effet d'interaction entre les variables. La conception du mélange se composait de douze points expérimentaux (**Tableau II.1**).

Les modèles de mélange se sont révélés utiles pour montrer des solutions en évacuant le comportement des mélanges pour extraire les ingrédients actifs des plantes (Garcia et al. 2010). Le plan axial simplex(SAD) a été choisi pour optimiser le processus d'extraction grâce au développement des points axiaux (2/3 :1/6 :1/6 ; 1/6 :2/3 :1/6 ; 1/6 :1/6 :2/3), ainsi que des solvants pur en haut(1 :0 :0 ; 0 :1 :0 ; 0 :0 :1) , et les points intermédiaires de chaque côté représentent des permutations de mélange binaire (1/2 :1/2 :0 ; 1/2 : 0 :1/2 ; 0 :1/2 :1/2) et le point central est un mélange ternaire (1 :1 :1). Cette conception de l'extraction permet une précision accrue dans l'analyse les propositions de chaque solvant (eau(X₁), EtOH(X₂) et du MeOH(X₃)), comme le montre la **figure II.4**, à utiliser dans le mélange de solvants pour déterminer la teneur des polyphénols, des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa*. Les données expérimentales ont été ajustées à l'aide de l'équation suivante :

$$Y = \beta_1X_1 + \beta_2X_2 + \beta_3X_3 + \beta_{12}X_1X_2 + \beta_{13}X_1X_3 + \beta_{23}X_2X_3 + \beta_{123}X_1X_2X_3$$

Où Y est la réponse ou la valeur prédite, et β_1 , β_2 , β_3 , β_{12} , β_{13} et β_{23} sont des coefficients d'interaction de termes linéaires et non linéaires.

Tableau II.1 : Matrice expérimentale à trois variables.

Ethanol X ₁	Eau X ₂	Méthanol X ₃
1	0	0
0	1	0
0	0	1
1/2	1/2	0
0	1/2	1/2
1/2	0	1/2
1/3	1/3	1/3
1/6	1/6	2/3
1/6	2/3	1/6
2/3	1/6	1/6

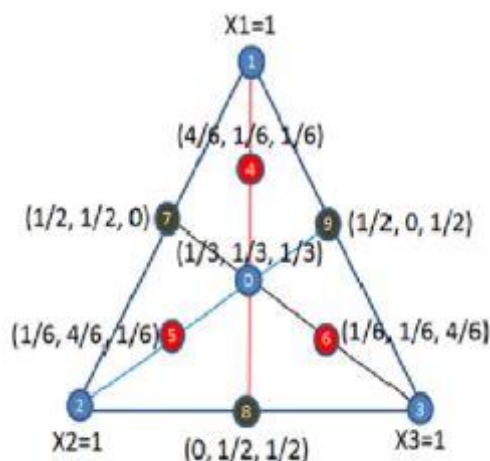


Figure.II.4 : Illustration de plan de mélange plan axial simplex(SAD), X_1 =Ethanol, X_2 =Eau, X_3 =Méthanol

Les conditions d'extraction ont été optimisées pour le maximum de concentration maximale de la teneur en polyphénols des extraits de feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* à l'aide du modèle de réponse de surface (MRS). Les réponses ont été déterminées dans les conditions d'extraction optimales. Enfin, les données expérimentales obtenues ont été par rapport aux valeurs prédites basées sur la norme d'erreurs pour valider le modèle.

III.3. L'analyse statistique

Les proportions des solvants sélectionnés et la teneur en polyphénols ont été effectuées en triple et les résultats obtenus ont été enregistrés sous forme de moyen écart type. Pour valider le multi modèle de Design ($p < 0.05$) et pour évaluer les effets significatifs des variables et leurs interactions d'analyse de la variance (ANOVA) a été appliquée.

A partir des coefficients de Design, de la surface de réponse du modèle et des graphiques du contour ont été générés. Des différences significatives ont été déterminées par le test de tukey, avec $p < 0.05$ comme critère de signification. Des expériences de Design de mélange ont été conçues et analysées en utilisant la version gratuite de statsoft, Inc(2011) (StatSoft Inc., USA,2011) Statistica (data analysis software system)], et Statistica (système logiciel d'analyse de données) version10. Pour chaque réponse, le modèle linéaire, quadratique et cubique a été testé. Le modèle le plus approprié, avec un niveau de confiance de 95% ($p < 0.05$) a été adopté.

IV. La détermination de la teneur des polyphénols totaux

La détermination des phénols totaux repose sur l'oxydation des composés phénoliques et le développement d'une coloration. A cet effet, la méthode la plus utilisée est celle de Folin-Ciocalteu, est une méthode spectroscopique basée sur la réduction d'un mélange d'acides phosphotungstique et phosphomolybdique dans un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. La méthode Folin-ciocalteu donne des niveaux surestimés en raison de l'interférence avec d'autres composés tels que la vitamine c et les sucres, éventuellement présents, ce qui réduit également le réactif de Folin (Santos et al. 2011, Rudrapal et al. 2022). Pour cette raison, des chercheurs ont proposé une purification avant la détermination de la teneur totale en polyphénols afin de d'éliminer les acides organiques et les sucres (Li et al. 2009, Almeida et al. 2011).

Avec quelques modifications, la teneur en polyphénols totaux a été déterminée par le test Folin-ciocalteu (Aouam et al. 2019). Une quantité de 50µl de l'échantillon est mélangé avec 450µl du réactif de Folin-ciocalteu (1 :10). Après 5min, 450µl de carbonate de sodium a été ajouté (7.5%). Le mélange préparé est incubé pendant 2 heures à l'obscurité à température ambiante. L'absorbance a été mesuré à 750nm. Dans les mêmes conditions, l'acide gallique a été utilisé comme standard pour établir la courbe d'étalonnage (**figure.II.5**). La teneur en polyphénols totaux a été exprimée en mgGAE/g de la matière sèche.

V. La détermination de la teneur des flavonoïdes totaux

La méthode utilisée pour mesurer la teneur totale des flavonoïdes dans notre étude est la méthode colorimétrique (Zaidi et al. 2023). Une quantité de 50µl de chaque extrait a été ajouté à 50µl de chlorure d'Aluminium méthanolique (10%). Après une heure d'incubation à température ambiante dans l'obscurité, les absorbances ont été mesurés à 420nm. Dans les mêmes conditions, le Rutin a été utilisé comme standard pour établir la courbe d'étalonnage (**Figure.II.6**). La teneur en flavonoïdes totaux a été exprimée en mg RE/g de la matière sèche.

VI. La détermination de la teneur totale des tanins

La teneur totale en tanins a été déterminée selon la méthode décrite par (Medini et al. 2014). En bref, 50µl de chaque échantillon a été ajouté à 1.5ml de vanilline (4%). Après 2min, 750µl de HCL (12M) a été ajouté au mélange. Après 20min d'incubation dans l'obscurité à température ambiante a été mesuré à 500nm. Dans les mêmes conditions, la catéchine a été

utilisé comme standard pour établir la courbe d'étalonnage (**Figure.II.7**). Et la teneur totale en tanins a été exprimée en mgCE/g de la matière sèche.

VII. La détermination de la teneur totale des caroténoïdes

Dans cette étude, la teneur totale en caroténoïdes a été déterminée à l'aide d'un spectrophotomètre, en suivant la méthode de () avec quelques modifications. Une solution de 1mg/ml de chaque extrait d'*Euphorbia résinifera* et de *Retama dasycarpa* a été mesurée en absorbances de 470, 648 et 664nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible.

Le méthanol a été utilisé comme standard et la teneur en pigment (chla, chlb et caroténoïdes totaux) a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Caroténoïdes totaux} = (1000 \times A_{470} - 1.63 \times chla - 104.96 \times chlb) \div 221$$

$$\text{Où} \quad chla = 13.36 \times A_{664} - 5.19 \times A_{648}$$

$$\text{Et} \quad chlb = 27.43 \times A_{648} - 8.12 \times A_{664}$$

Où A_{470} est l'absorbance à 470nm, V_s est le volume de l'échantillon en ml, V_b est le volume de blanc en ml, N_{HCl} est la normalité de HCl et D_w est la masse de l'échantillon en mg.

VIII. L'activité antioxydante

De nombreuses méthodes de mesure du pouvoir antioxydant ont été développées ces dernières années. On distingue les mesures réalisées sur des matrices vivantes (mesure *in vivo*) et sur des matrices alimentaires (mesure *in vitro*). Lors des mesures *in vitro*, l'activité antioxydante est évaluée en mesurant l'inhibition de l'oxydation d'un substrat spécifique. Le substrat est d'abord oxydé dans des conditions standard, puis le degré d'oxydation à un point final est mesuré. De nombreuses méthodes ont été développées en combinant différents substrats, initiations et points finaux.

Nature de substrat: Ils sont souvent de nature lipidique : méthyl-linoléate (Demirci-Çekiç et al. 2022), lipoprotéines (Davalos et al. 2003) ou caroténoïdes (Osmani et al. 2018).

Point de départ : l'oxydation du substrat peut être initiée par une augmentation de température catalysée par des ions métalliques ou liée à la génération des radicaux libres.

Point de fin de mesure : il est possible de mesurer l'inhibition par un composé antioxydant enfin de réaction d'oxydation ou pendant la réaction, de mesurer le retard de l'oxydation en présence d'antioxydants.

La capacité antioxydante peut également être évaluée comme le potentiel à piéger les radicaux libres en mesurant directement l'inhibition du radical lors de l'ajout du composé antioxydant.

Dans notre étude, l'activité antioxydante est évaluée par trois méthodes différentes : Pouvoir antioxydant réducteur ferrique(FRAP), 2,2,diphényl-1-picrylhydrazyl(DPPH) et capacité antioxydante totale(CAT).

VIII.1. Le pouvoir antioxydant réducteur ferrique(FRAP)

La capacité ferrique réductrice a été développée pour évaluer l'effet antioxydant de la défense non enzymatique dans les fluides biologiques, dans lequel la réponse pourrait fournir une mesure de la capacité antioxydante (Benzie and Strain 1996). Ce dosage consiste à la réduction des ions ferriques à des ions ferreux à faible pH (=3.6), fournissant un complexe coloré par les antioxydants avec une couleur jaune bleu-violet formée avec une absorption maximale à 700nm (Antolovich et al. 2002).

Les valeurs de pH sont très importantes dans la réduction de la capacité antioxydante puisque la protonation des composés antioxydants se produit dans des conditions acides, entraînant une diminution de l'activité antioxydante, dans des conditions basiques. Le contraire se produit : les protons sont dissociés des composés phénoliques et une augmentation de l'activité antioxydante peut être observée (Benzie and Strain 1996). De plus, la méthode a été étendue pour évaluer le pouvoir antioxydant des aliments végétaux (Li et al. 2021*b*). Le changement d'absorbance est proportionnel au pouvoir ferrique total réducteur (Benzie and Strain 1996). Le seul inconvénient de ce test c'est qu'il n'a pas de radical dans le système, ce qui crée un problème pour comparer le pouvoir antioxydant à différents types des radicaux (Roginsky and Lissi 2005).

Le test a été réalisé comme décrit par (Mendes et al. 2024) avec quelques modifications, 250µl de tampon est ajouté à 50µl de chaque échantillon. Après un vortex simple, 250µl de solution de ferricyanure de potassium (1%). Le mélange est laissé incubé dans un bain marie à 50°C pendant 20min. Après refroidissement à température ambiante, 250µl d'acide trichloroacétique (10%) est ajouté à la solution. A 300tours et pendant 10min, le mélange est

passé à la centrifugation. Ensuite, 250µl de surnageant est récupéré et ensuite mélangé avec 250µl de l'eau distillée. Une quantité de 50µl de FeCl₃ (0.1%) est ajoutée au mélange réactionnel. Ce dernier est laissé en repos à température ambiante pendant 10min avant de faire la lecture sur l'appareil de l'UV-Visible à la longueur d'onde de 700nm. Dans les mêmes conditions, l'acide ascorbique a été utilisé comme blanc. L'activité antioxydante liée au pouvoir réducteur est exprimé en pouvoir réducteur à l'aide de la formule suivante :

$\%PR = ((A_1 - A_0) \div A_0) \times 100$ Où A_1 est l'absorbance de l'échantillon et A_0 est l'absorbance du blanc.

VIII.2. L'activité de piégeage des radicaux libres (DPPH)

Le test DPPH a été suggéré pour la première fois dans les années 1950 pour détecter des donneurs d'électrons dans des produits naturels (Mishra et al. 2012). Plus tard, il a été utilisé pour déterminer l'activité antioxydante des composés phénoliques et de la nourriture végétale (Vuolo et al. 2019). Le test (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre stable, dû à la délocalisation de l'électron de réserve sur la molécule entière. Aussi, il ne dimérise pas, comme c'est le cas avec la plupart des radicaux libres. La délocalisation sur la molécule DPPH détermine l'apparition d'une couleur violette, avec une bande d'absorption entre 5515-520nm. Lorsque le DPPH réagit avec un donneur d'hydrogène, la forme réduite est générée et accompagnée de la disparition de la couleur violette. Par conséquent, la diminution de l'absorbance dépend linéairement de la concentration en antioxydants (Hua et al. 2014).

Une solution méthanolique de 63.5µM de DPPH a été préparée (Kroyer 2004). Puis, 1.95ml de cette solution a été ajoutée à 50µl des extraits des deux plantes et laissé en repos dans des conditions ambiantes et à l'obscurité pendant 30minutes. L'absorbance a été mesurée à 517nm contre le méthanol. L'acide ascorbique a été utilisé comme agent antioxydant standard. L'activité de piégeage sur le radical DPPH était calculée à partir de la formule suivante :

$$\%inhibition = ((A_0 - A_1) \div A_0) \times 100$$

Où A_0 =l'absorbance du témoin négatif et A_1 =l'absorbance des échantillons et de l'étalon.

VIII.3. La capacité antioxydante totale (CAT)

La capacité antioxydante par dosage du phosphomolybdène peut être évaluée par la réduction du molybdène en un complexe de molybdène vert par les extraits de plantes (Prieto et al. 1999). Le centre de molybdène dans le réactif complexe est réduit de Mo(VI) à Mo(V)

avec un électron donné par un antioxydant pour produire une couleur bleue (Singleton et al. 1999).

Avec quelques modifications, la capacité antioxydant totale a été déterminée comme le suivant : Une quantité de 50µl de chaque échantillon ont été mélangé avec 50µl de la solution de molybdate (0.6M).Le mélange a été ensuite vortex et incubé dans un bain-marie pendant 90minutes à 90°C. Après refroidissement à température ambiante pendant 10 à 15min. Les absorbances ont été mesurées à 695nm. Dans les mêmes conditions, l'acide ascorbique a été utilisé comme standard pour établir la courbe d'étalonnage (**Figure.II.8**). La capacité antioxydante totale a été exprimée en mg AA/g de la matière sèche.

IX. L'activité antibactérienne

Le test de diffusion sur disque a été utilisé pour évaluer l'activité antibactérienne des différents extraits. Au total, six bactéries pathogènes humaines ont été utilisées et divisées en : Gram positif : *Staphylococcus aureus* ATTC 25923(bactérie 1), *Pseudomonas chloritidismutans* MW 559720(bactérie2), *Microbacterium resistens* IMR 1188(bactérie 3). Et Gram négatif : *Klebsiella pneumonia* MW524112 (bactérie4), *Escherichia coli dha* (bactérie5) et *Alcaligenes faecalis* 1172 (bactérie6).

Tous les extraits ont été stérilisés par filtration par filtre millipore de 0.2µm. Une quantité de 100µl de suspension contenant 10⁶cellules/ml de cultures bactériennes pendant une nuit ont été étalés uniformément sur des plaques de gélose Mueller-Hinton (MHA). Des disques de papier filtre stériles (environ 6mm de diamètre) ont été pressés sur la surface des plaques de gélose, puis 100mg/ml de chaque extrait ont été déposés sur les disques respectifs. Les boîtes de pétri ont été incubées à 28°C et 37°C pour *Escherichia coli* pendant 24heures. L'activité antibactérienne a ensuite été évaluée par la présence d'une zone d'inhibition contre les microorganismes testés après la période d'incubation. Les résultats sont exprimés en mm et la solution de DMSO à une concentration de 10% a été incluse dans chaque test comme contrôle négatif (Mohamed et al. 2020).

X. L'activité antifongique

L'activité antifongique contre *Fusarium oxysporum* et *Botrytis cinerea* a été réalisé en utilisant le milieu gélose dextrose de pomme de terre (PDA) (Tahiri et al. 2024) avec trois répétitions pour chaque extrait. Ces deux espèces ont été choisies car elles font parties des

principaux champignons pathogènes associés à diverses maladies des plantes au Maroc et ailleurs.

Un disque mycélien (diamètre de 5mm) de l'agent pathogène a été prélevé après cinq jours de croissance active sur milieu PDA et placée au centre de la plaque. Ensuite, les extraits de plante ont été déposés de 2.5cm du disque micellaire et les plaques ont été incubées à 28°C. Une plaque de contrôle a été inoculée uniquement avec un pathogène fongique. Une activité antagoniste a été observée après 7 jours, et l'inhibition de la croissance des agents pathogènes a été mesurée à l'aide de la formule suivante [Kalkisim, 2012] :

$$PI\% = ((R1 - R2) \div R1) \times 100$$

Où PI= pourcentage d'inhibition de la croissance, R₁= croissance radiale du pathogène dans le contrôle (mm) et R₂= croissance radiale du pathogène dans le traitement (mm).

XI. L'activité anti-inflammatoire

La dénaturation de la protéine albumine du sérum Bovince a été utilisée pour évaluer l'activité anti-inflammatoire *in-vitro* des extraits d'*Euphorbia résinifera* et de *Retama dasycarpa* (Singh et al. 2022). Une quantité de 0.5ml de chaque concentration (8-4-2-1-0.5-0.25-0.12mg/ml), a été mélangé avec 0.5ml de solution BSA (0.2%) préparé dans du tampon (pH=6.5). Les échantillons ont été incubés 15min à 37°C dans l'étude puis immergés dans un bain d'eau pendant 5min à 72°C. Après refroidissement, la turbidité a été mesurée à 660nm, en utilisant le spectrophotomètre. Dans les mêmes conditions, le diclofénac (50mg) a été utilisé comme standard.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé à l'aide de l'équation suivante : $\%I = ((A1 - (A2 - A3)) \div A1) \times 100$

Où A₁= absorbance du contrôle, A₂= Absorbance de l'échantillon=0.5ml d'extrait+0.5ml de BSA et A₃= absorbance du blanc=0.5d'extrait+0.5ml tris-phosphate.

XII. L'activité antidiabétique

L'activité inhibitrice des extraits d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa* contre l' α -amylase a été évaluée comme décrit par (Narkhede et al. 2012) avec quelques modifications. Une quantité de 100 μ l de l'extrait [0.31-5mg/ml] est mélangé avec du tampon phosphate de potassium 20mM (pH=6.9) qui a été combiné avec 100 μ l de la solution de l'enzyme α -amylase (1U/ml dans un tampon PBS) et incubé à 37°C pendant 20min. Un volume de 100 μ l de la

solution d'amidon soluble (1.0%) a ensuite été introduit comme substrat et incubé pendant 30min supplémentaires à 37°C. La réaction a été arrêtée avec 200µl du colorant DNS et bouillie pendant 10min sous 95°C de température et mélangé après avec 1.5ml de l'Eau Distillée. L'absorbance a ensuite été mesurée à 540nm. L'inhibition de l'α-amylase a été calculée à partir de la formule suivante :

$$\% \text{inhibition } \alpha\text{-amylase} = ((A_{\text{contrôle}} - A_{\text{blanc}}) - (A_{\text{extrait}} - A_{\text{blanc}})) / (A_{\text{contrôle}} - A_{\text{blanc}}) \times 100$$

Où $A_{\text{contrôle}}$ = absorbance du contrôle, A_{blanc} = Absorbance du blanc, A_{extrait} = Absorbance de l'extrait.

XIII. La toxicité aigue

L'évaluation de la toxicité orale aigue de chaque extrait a été réalisée conformément aux lignes directrices établies par l'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (Kedzierski et al. 2020). Trois souris femelles non enceintes et nullipares pesant entre 20 et 30g ont été mises à jeun pendant 4heures, mais elles ont eu accès à l'eau propre. Les souris ont été hébergées séparément et individuellement dans des cages stériles en polypropylène. Chaque extrait a été administré par voie orale à l'aide d'une sonde œsophagienne à raison de 2000mg/kg. Après l'administration des extraits, les animaux ont été observés pendant 30min puis pendant 14jours. Au cours de cette période, les variations du poids corporel, de la mortalité ainsi des signes cliniques (convulsions salivation, diarrhée, sommeil léthargique et coma) sont notés sous forme des courbes.

XIV. Les réactions dérivés des extraits

Les extraits sont généralement composés des composés basiques, possédant des fonctions telles que des amines et des alcools contenant un ou plusieurs atomes d'hydrogène actif ; par conséquent, leur étude par GC-MS nécessite une réaction de dérivation et dans ce travail, la réaction de dérivation choisie est la réaction d'acétylation qui est réalisée selon (Bondetti et al. 2020). Une quantité de 5mg de chaque extrait sont dissous séparément dans 1ml d'anhydride acétique. Ensuite, 4gouttes de la pyridine sont ajoutées et le mélange s'est mis en chauffage à 70°C pendant 2heures. Après refroidissement pendant une nuit, le mélange est hydrolysé par ajout de 6ml d'Eau distillée sous agitation dans un bain d'eau glacée. La phase aqueuse est extraite trois fois avec 10ml de chloroforme et la phase organique est ensuite lavée avec une solution saturée d'hydrogencarbonate de sodium(NaHCO_3), séchée sur sulfate de sodium anhydre (Na_2SO_4) et évaporé sous pression réduite. Les mélanges obtenus sont des mélanges

qui contiennent principalement des substances volatiles et qui doivent les passées en GC-MS pour évaluer leurs compositions chimiques.

XV. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse GC-MS (Gas chromatography-Mass spectrometry)

L'analyse GC-MS des différents extraits de plante est réalisée à l'institut national de la recherche agronomique de Rabat. L'appareil utilisé est un bruker 456-GC, système EVOQTQ équipé avec une colonne capillaire Rxi-6ms (30m×0.25mm ID×0.25mm df) et fonctionnant en mode impact électronique avec une énergie d'ionisation de 70ev. La température d'injection est maintenue à 280°C et celle de la source d'ions à 250°C. La température initiale de la colonne est fixée à 65°C pendant 10min, avec une première augmentation de 10°C/min à 80°C où elle reste 3min, puis une deuxième augmentation de 2°C/min à 300°C où elle reste 5min. L'hélium est utilisé comme un gaz porteur avec un débit constant de 1ml/min et le volume de la solution injectée est de 1.5ml. Les structures des composés identifiés ont été déterminées en étudiant leurs spectres de masse et confirmées par la base de données des appareils (Haida 2022).



Figure.II.5 : Appareil de la chromatographie gazeuse

CHAPITRE III
RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Partie1 : Le choix de solvant

I. Choix de solvant pour *Euphorbia résinifera*

Les polyphénols est une classe des molécules plutôt solubles dans l'eau est les solvants organiques, sont principalement extraites par des polarités moyennes à élevées.

Dans notre étude, le Méthanol a été choisi pour sa polarité moyenne et l'eau a été choisie pour sa polarité élevée. Ainsi, le solvant hydroalcoolique (70%) a été choisi parce que nous avons trouvé que les enzymes dans l'extrait hydroalcoolique est très actifs (Lapornik et al. 2005).

L'ajout d'eau au solvant organique augmente la solubilité des polyphénols en modulant la polarité de la matière organique de solvant. Cette augmentation pourrait être due à la faiblesse des liaisons hydrogènes dans des solutions aqueuses. Cela pourrait aussi dû à l'augmentation de basicité et ionisation des polyphénols en milieux aqueux (Radwan et al. 2022, Mrabti et al. 2023).

Des auteurs ont prouvé que l'utilisation d'un solvant hydroalcoolique a permis d'extraire les composés polaires comme les polyphénols qui font partie des principaux composants des plantes à activité antioxydante (Akanni et al. 2014).

D'autres études ont montré que l'eau est le solvant qui donne la meilleure teneur en polyphénols et en activité antioxydante par rapport au solvant alcoolique (Li et al. 2021a).

Donc pour *Euphorbia résinifera*, le choix de solvant a été fait suite à la littérature scientifique, pour prouver tous les hypothèses trouvées et nous avons trouvé que les meilleurs solvants d'extraction des polyphénols sont : le méthanol, l'eau et le solvant hydroalcoolique (70%).

II. Choix de solvant pour *Retama dasycarpa*

II.1. Composition du mélange de solvants dans l'extraction des polyphénols

La méthodologie de surface de réponse est considérée comme la meilleure approche statistique, pour, d'une part, évaluer l'influence de différents facteurs expérimentaux et leurs interactions linéaires et quadratiques sur les réponses analytiques et d'autre part, modéliser et optimiser les conditions des composés phénoliques (Garcia et al. 2010, Granato et al. 2014, Rebollo-Hernanz et al. 2021, Wang 2021).

Une voie possible consiste à sélectionner un mélange de solvants à différentes polarités via la conception de mélanges expérimentaux, comme celle utilisée dans ce projet de thèse : simplex centroid design. Ce modèle permet la quantification des effets d'interaction des solvants mélangés simultanément en ajustant les proportions de solvant (Garcia et al. 2010, Dos Santos 2020). De plus, il fournit une méthode économique, rapide en minimisant l'erreur du modèle et le nombre d'expériences requises (Abdullah and Chin 2010, Bezerra et al. 2020). Il est possible, aussi, d'observer des effets synergiques et/ou antagonistes résultant du mélange des solvants à différentes polarités (Boscariol Rasera et al. 2019).

Dans notre étude, le plan simplexe centroid est utilisé pour évaluer l'effet du solvant sur le rendement en composés phénoliques de *Retama dasycarpa*. La différence observée au niveau des résultats expérimentaux des combinaisons (**Tableau III.1**) ne peut être due qu'à la différence de polarité des solvants. Dans ce cas, l'extraction a été régie par les polarités des solvants et l'interaction synergique entre eux.

L'Eau, l'éthanol et le méthanol sont les solvants les plus utilisés dans le processus d'extraction des composés phénoliques (Wang et al. 2008, Sadiq et al. 2015, Gullón et al. 2017). Cette étude a déterminé la combinaison optimale des variables indépendantes (Eau, EtOH et MeOH) pour obtenir la réponse maximale en composés phénoliques de deux parties de *Retama dasycarpa*.

L'utilisation de plan de mélange nous a permis d'obtenir le mélange de solvants optimal pour extraire un maximum de polyphénols à partir de différentes parties de la plante. Ces mélanges de solvants à polarité croissante peuvent être utilisés pour application industrielle et en recherche scientifique, fournissant des extraits avec une teneur élevée en composés bioactifs et, par conséquent, de fortes activités antioxydants.

Les conditions d'extraction tels que le rapport solide-liquide, la température et le temps de sonication ou macération ont un grand effet sur le dégagement des composés phénoliques de la matrice végétale et donc ils influencent l'activité antioxydante de l'extrait (Jiang et al. 2007, Ryu and Koh 2018, Qin et al. 2023) .

La méthodologie de surface de réponse est une combinaison de techniques mathématiques et statistiques qui sont utilisés pour modéliser et analyser les variables de réponse et atteindre ainsi l'objectif d'optimisation.

Nous pouvons soutenir que le ratio solvant/matériel végétal a été le facteur le plus important qui a affecté le rendement et l'activité antioxydante des extraits.

La méthodologie de réponse de surface et conception simplexe axiale sont considérées comme une meilleure approche statistique pour évaluer l'influence de solvants sur la récupération des polyphénols. Cette méthode a été utilisée avec succès par (Qin et al. 2021) pour optimiser l'extraction phénolique d'*Allium ampeloprasum*.

Les résultats de la composition des effets des solvants et présentés dans le **tableau III.1** suivant. Ces différences sont dues aux différences de polarité de solvant d'extraction, qui peut affecter la solubilité et le rendement d'extraction des composants chimiques de l'extraction (Nekkaa et al. 2021). Cela peut aussi s'expliquer par le fait que les parties de la plante ne contiennent pas la même gamme de métabolites secondaires, en raison aussi de la méthode d'extraction différente, et aussi en raison de différents facteurs tels que les facteurs environnementaux (de Morais Rodrigues et al. 2016). Dans la littérature, l'extraction du TPC, à partir des matières végétales telles que les fruits, les légumes et les aliments peuvent être obtenus en utilisant des différents solvants et des différents méthodes d'extraction (Ghafoor et al. 2010, Pan et al. 2015, Ouedrhiri et al. 2016, Chanioti and Tzia 2017).

Dans notre étude, le schéma de solvant avec les solvants hydro-alcooliques ont été complétés par un mélange d'eau, l'éthanol et le méthanol.

Tableau III.1 : Matrice de la conception simple axial et TPC de différents extraits de *Retama dasycarpa*.

Run	Eau	MeOH	EtOH	TPC mgEAG/gMV		TPC mgEAG/gMV	
				Sonication		Macération	
				Tiges	Feuilles	Tiges	Feuilles
1	100	0	0	43,86±0.2	65,99±0.1	48,97±0.2	74,47±0.4
2	0	100	0	42,25±0.1	90,38±0.1	44,35±0.2	81,04±0.3
3	0	0	100	43,05±0.2	89,46±0.1	36,26±0.1	70,41±0.2
4	33,33	33,33	33,33	47,90±0.3	105,66±0.2	58,56±0.3	81,29±0.4
5	50	50	0	40,71±0.3	103,31±0.1	45,38±0.1	81,08±0.1
6	50	0	50	42,72±0.3	107,22±0.3	33,29±0.4	81,18±0.2
7	0	50	50	45,51±0.2	97,98±0.4	46,08±0.2	73,37±0.3
8	16,66	16,66	66,66	50,11±0.1	103,57±0.3	62,61±0.3	79,15±0.1
9	16,66	66,66	16,66	54,87±0.1	99,77±0.2	56,19±0.1	79,68±0.2
10	66,66	16,66	16,66	42,82±0.1	100,97±0.1	58,11±0.1	79,93±0.1

II.1.a. Macération

II.1.a.i. Analyse de variance ANOVA :

L'analyse de variance (ANOVA) est présentée dans le tableau suivant. Passage du linéaire à un quadratique et le modèle spécial cubique a amélioré l'ajustement pour l'analyse de régression. La valeur de probabilité p indique une différence très significative entre les moyennes dans le cas de $p < 0,05$, et l'absence d'une différence significative entre les moyennes si $p > 0,10$ (Rajha et al. 2014). En effet, le modèle cubique spéciale est fiable et précis et le plus approprié (p -valeur $< 0,05$) pour prédire le comportement des mélanges (Vidana Gamage and Choo 2023). Ainsi, le coefficient de corrélation était $R\text{-sqr} = 0,780$ et $R\text{-ajusté} = 0,722$ (**Tableau III.2 et Tableau III.3**). Les modèles de corrélation entre les réponses obtenus sont les suivants :

$$TPC(Feuilles) = 74,496 \times x + 81,066 \times y + 70,431 \times z + 13,348 \times x \times y + 35,028 \times x \times z - 9,261 \times y \times z + 48,068 \times x \times y \times z + 16,915 \times x \times y \times (x - y) - 36,666 \times x \times z \times (x - z)$$

$$TPC(Tiges) = 43,465 \times x + 39,0009 \times y + 49,378 \times z + 26,971 \times x \times y - 6,017 \times x \times z - 31,137 \times y \times z + 610,298 \times x \times y \times z$$

Où x , y et z sont éthanol, eau et méthanol respectivement.

Tableau III.2 : Les résultats d'ANOVA des modèles de la régression à partir de design centroïde simple des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* par macération.

Modèle	Effet SS	Effet Df	Effet MS	F-value	P-value	R.sqr	R-Adjusted
TPC							
Feuilles							
Linéaire	128,7865	2	64,3932	6,0593	0,006703	0,309791	0,258664
Quadratique	264,6800	3	88,22667	95,1456	0,000001	0,94646	0,935314
Cubique spécial	6,7344	1	6,73439	9,9799	0,004386	0,962666	0,952927
Cubique	15,3101	2	7,65516	765,4188	0,0000001	0,999495	0,999302
Total	415,7212	29	14,33522				
Adjusted							
TPC Tiges							
Linéaire	147,009	2	73,505	0,81241	0,454343	0,056763	0,000000
Quadratique	788,049	3	262,683	3,80966	0,022987	0,361040	0,227924
Cubique spécial	1089,594	1	1085,594	43,86244	0,0000001	0,780204	0,722866
Cubique	217,598	2	108,799	6,49727	0,006361		0,812497
Total	2589,902	29	89,307				
Adjusted							

SS sum of squares, DF degree of freedom, MS mean of square, R-Sqr coefficient of determination, R-adj coefficient of determination adjusted

II.1.a.ii. Analyse des tracés de contours

Le TPC est le plus important pour un usage diététique, comprenant les acides phénoliques : les polyphénols et les flavonoïdes (Do et al. 2014). L'étude pour optimiser l'extraction des polyphénols, des feuilles et les tiges de *Retama dasycarpa* est considérée comme la première étude à trouver le solvant optimal avec la capacité d'extraire un maximum de TPC de chaque extrait. La récupération des phénols dépend de solvants utilisés, car les mélanges de solvants

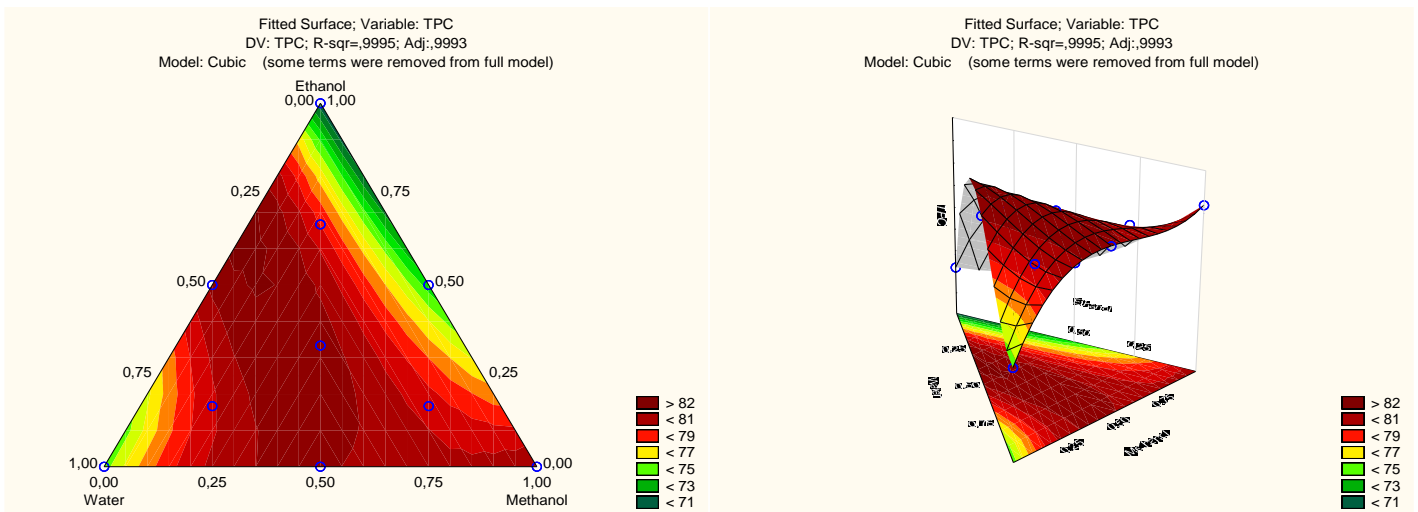
extraient plus de TPC que les solvants purs (Ksibi et al. 2015). Les figures (a et b) présentent les tracés des contours d'interactions tridimensionnels (3D) en fonction des interactions de l'EtOH, l'ED et le MeOH.

Pour les feuilles, la surface de réponse et les tracés de contour a révélé que le solvant hydroéthanolique= 30,769%(ED) et 69,231%(EtOH) est le plus efficace pour l'extraction de TPC. Cela peut être dû à la meilleure solvation des composés phénoliques présentés dans notre matériel végétal en raison des interactions entre les sites polaires des molécules antioxydantes.

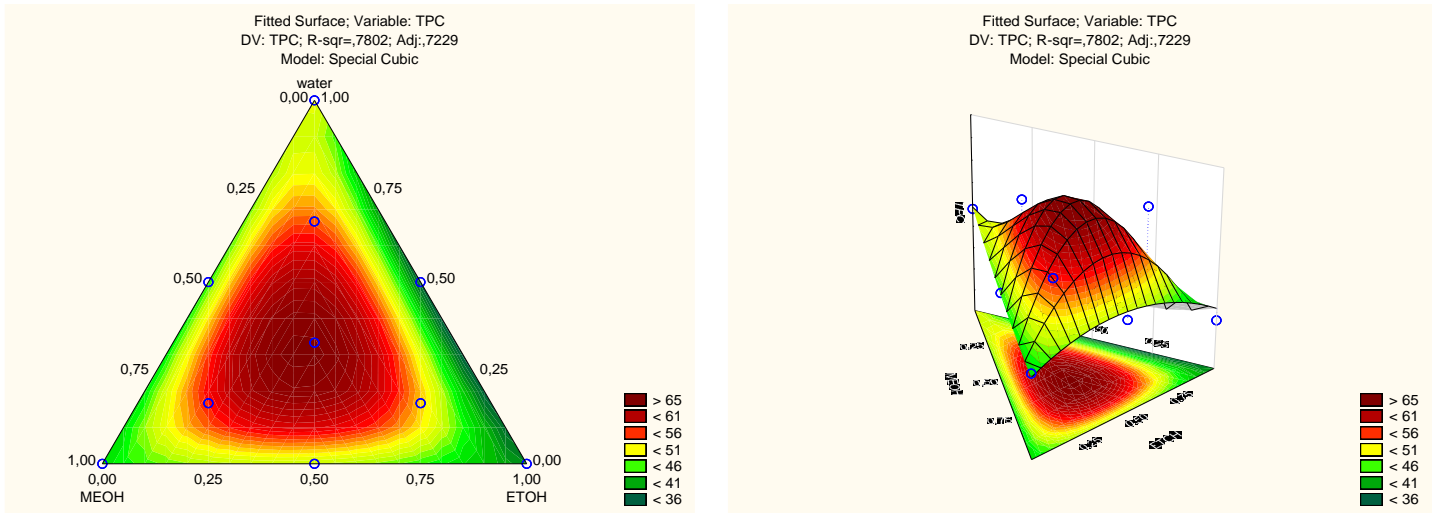
Les résultats obtenus peuvent confirmer que l'effet synergique entre ces trois solvants, dans lequel l'interaction entre eux montre une amélioration efficace d'extraction que leurs actions séparées.

Une mixture de 30%(MeOH) + 25%(EtOH)+45%(Eau) a donné l'occasion d'enregistrer un rendement maximal en composés phénoliques à partir des tiges de *Retama dasycarpa*.

L'association de l'eau avec un solvant organique améliore l'efficacité de l'extraction, cela crée un milieu polaire modéré dans lequel tous les solvants interagissent de manière synergique comme le révèlent nos travaux (Liyana-Pathirana and Shahidi 2007). La polarité de chaque solvant peut également expliquer les résultats, les composés cibles de l'extraction et le matériau matrice sont la raison pour laquelle l'effet est différent d'un système de solvant à l'autre (Naczka and Shahidi 2006). Et cela est montré plus claire dans la **figure.III.2** et **Figure.III.3**



(a)



(b)

Figure.III.1 : Surface de réponse des TPC de solvants des extraits obtenus par macération (a) : Feuilles de *Retama dasycarpa* et (b) : Tiges de *Retama dasycarpa*.

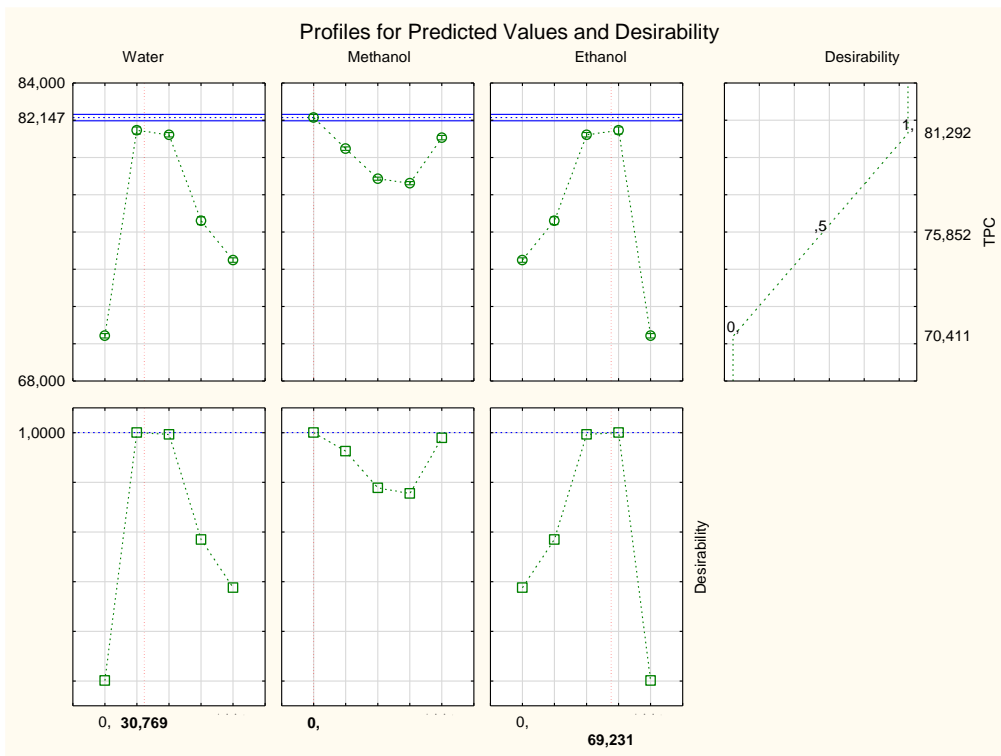


Figure.III.2 : Résultats de désirabilité des feuilles de *Retama dasycarpa* par macération

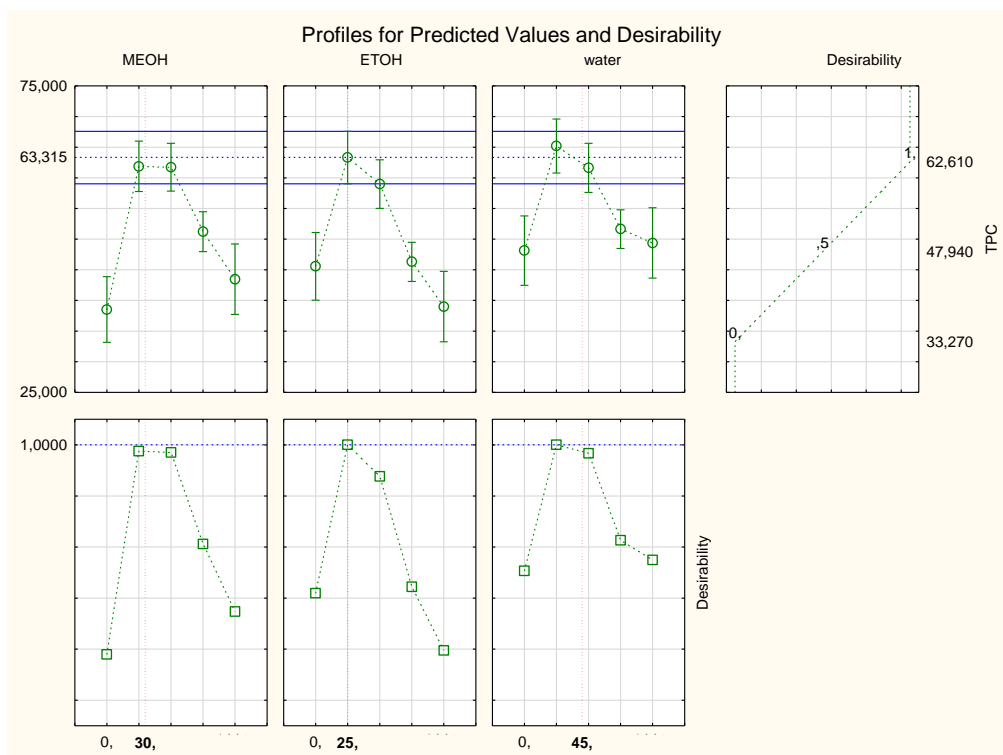


Figure.III.3 :Résultats de désirabilité des tiges de *Retama dasycarpa* par macération

II.1.a.iii. Analyse de pareto

Afin d'évaluer la pertinence relative des principaux effets et leurs interactions avec une signification statistique ($p < 0.05$), un diagramme de Pareto standardisé a été utilisé. La **figure.III.4** représente l'effet des variables indépendantes (des mélanges hydroalcoolique) et leurs interactions sur la récupération du TPC. Au niveau 0.05, qui s'attendait au-delà de la ligne de référence était significatif.

Selon la figure, méthanol(B), Eau(A), éthanol(C) et l'interaction binaire (AC) et (AB) étaient les facteurs qui ont montré le plus important effet dans l'extraction du TPC à partir des feuilles de *Retama dasycarpa* par macération.

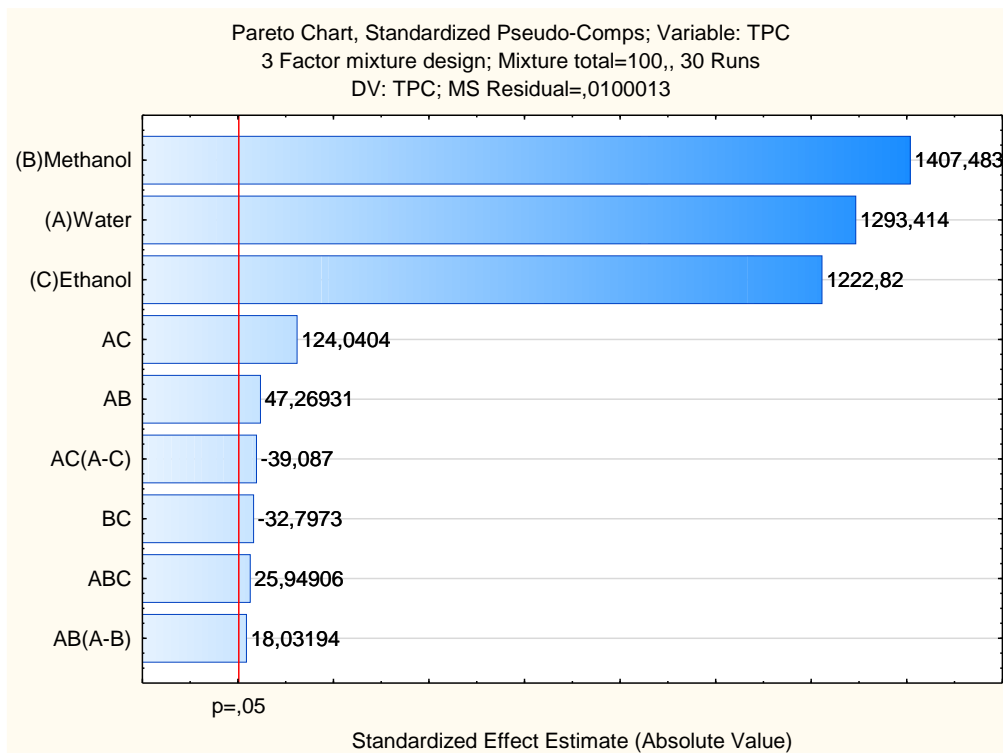


Figure.III.4 :Diagramme de Pareto des effets de solvants pour les TPC à partir des feuilles de *Retama dasycarpa*

Pour les tiges, les paramètres qui ont un effet standardisé plus l'effet dans l'extraction du TPC a été classé comme suit : Eau(C)>MeOH(A)>EtOH(B)>interaction ternaire (ABC) (Figure.III.5).

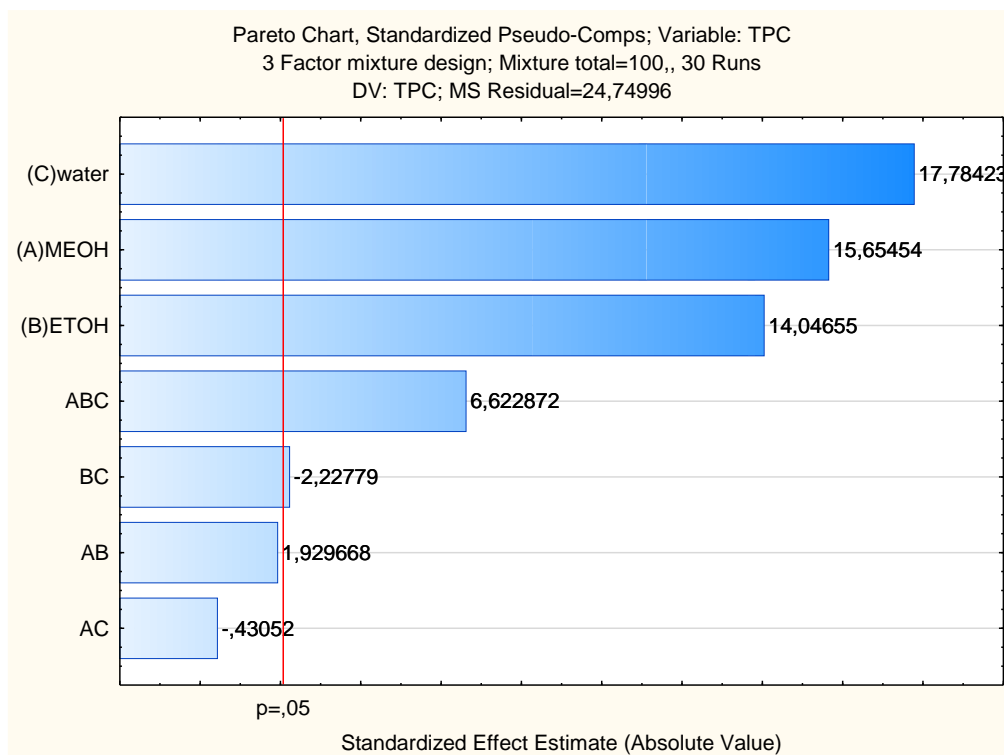


Figure.III.5 :Diagramme de Pareto des effets de solvants pour les TPC à partir des tiges de *Retama dasycarpa*

Les résultats obtenus ont prouvé que le système solvant pourrait influencer le résultat du TPC. Des études récentes ont montré que plusieurs facteurs peuvent influencer aussi le TPC, telles que les facteurs géographiques (Šimat et al. 2024), facteurs génétiques, degré de maturité de la plante et durée de stockage (Abdelouhab et al. 2023).

II.1.b. Sonication

II.1.b.i. Analyse de variance ANOVA

L'analyse de variance (ANOVA) est présentée dans le tableau suivant. Passage du linéaire à un quadratique et le modèle spécial cubique a amélioré l'ajustement pour l'analyse de régression. La valeur de probabilité p indique une différence très significative entre les moyennes dans le cas de $p < 0,05$, et l'absence d'une différence significative entre les moyennes si $p > 0,10$ (Rajha et al. 2014). En effet, le modèle cubique est fiable et précis et le plus approprié (p -valeur $< 0,05$) pour prédire le comportement des mélanges (Weldegebrial 2020). Ainsi, le coefficient de corrélation était $R\text{-sqr}=0,986$ et $R\text{-ajusté}=0,981$ (Tableau III.4 et Tableau III.5).

Les modèles polynomiaux décrivant la corrélation entre les réponses obtenus sont les suivants :

$$TPC(Feuilles) = 89,311 \times x + 90,231 \times y + 106,141 \times z + 31,604 \times x \times y + 40,507 \times x \times z + 19,344 \times y \times z - 27,791 \times x \times y \times z - 29,948 \times x \times y \times (x - y) + 105,01 \times x \times z \times (x - z)$$

$$TPC(Tiges) = 44,209 \times x + 42,589 \times y + 43,405 \times z - 8,084 \times x \times y - 1,464 \times x \times z + 12,775 \times y \times z + 193,566 \times x \times y \times z - 104,171 \times x \times y \times (x - y) - 1,579 \times x \times z \times (x - z)$$

Où x, y et z sont éthanol, eau et méthanol respectivement.

Tableau III.3 : Les résultats d'ANOVA des modèles de la régression à partir de design centroïde simple des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* par sonication.

Modèle	Effet SS	Effet Df	Effet MS	F-value	P-value	R.sqr	R-Adjusted
TPC Feuilles							
Linéaire	539,54	2	269,773	12,8707	0,00011	0,48806	0,45014
Quadratique	415,44	3	138,483	22,0870	0,000000	0,86388	0,83552
Cubique spécial	2,25	1	2,251	0,3492	0,56028	0,86591	0,83093
Cubique	133,03	2	66,518	91,9695	0,000000	0,98626	0,98102
Total	1105,47	29	38,119				
Adjusted							
TPC Tiges							
Linéaire	40,825	2	20,412	1,1646	0,32721	0,07942	0,01122
Quadratique	128,148	3	42,716	2,9709	0,05192	0,32871	0,18886
Cubique spécial	109,205	1	109,205	10,6490	0,00341	0,54116	0,42146
Cubique	166,973	2	83,487	25,449	0,00000	0,86598	0,81493

Total	514,042	29	17,725
Adjusted			

SS sum of squares, DF degree of freedom, MS mean of square, R-Sqr coefcient of determination, R-adj coefcient of determination adjusted.

II.1.b.ii. Analyse des tracés de contours

Pour les feuilles, l'eau et l'éthanol extraient plus de quantités de polyphénols alors que le méthanol n'a rien extrait. La mixture de 25%(Eau) +75%(EtOH) +0%(MeOH) était la proportion optimisée en fonction de la zone de réaction comme maximum de la plage expérimentale(**Figure.III.6**). Le mélange binaire est donc plus efficace pour extraire le maximum de TPC. Cela indique que lorsque la polarité du solvant utilisé dans l'extraction augmente l'efficacité de l'extraction aussi.

Selon les auteurs, l'éthanol est un solvant efficace pour l'extraction du TPC et il est moins nocif pour la santé humaine (Alara et al. 2021). Dans l'étude menée par (Drinić et al. 2021), ils ont découvert que l'éthanol est le meilleur solvant pour extraire du TPC du chanvre. Nous avons constaté que l'ajout de l'eau à l'éthanol augmente sa capacité à extraire le TPC. Cela a été prouvé dans une étude menée par (Rajha et al. 2014), indiquant que la quantité maximale de TPC peut être attendue pour les mélanges majoritaires riches en eau.

Plusieurs travaux de recherche sur d'autres plantes ont indiqué que les mélanges eau-méthanol ou eau-éthanol permettent d'avoir la teneur la plus élevée en composés phénoliques (Mykhailenko et al. 2019, Kamboj et al. 2022, UI Haq et al. 2023, Jajo et al. 2024). Cela peut être justifié par le fait que l'eau dispose d'une viscosité élevée empêchant une extraction maximale des molécules d'intérêt (Silva Júnior et al. 2021). Il faut noter qu'une faible viscosité du solvant permet une plus grande diffusion améliorant l'extraction des composés bioactives (Wijekoon et al. 2011). Par conséquent, la combinaison d'eau avec d'autres solvants organiques est recommandée pour extraire le maximum des phénols (Tan et al. 2018*b*). La conception de mélange agit principalement sur la polarité et la viscosité du milieu d'extraction.

Quant aux tiges, qui ont montré que la meilleure proportion pour extraire plus des polyphénols est 22,22%(Eau) +60%(MeOH) +27,778%(EtOH) (**Figure.III.7**). Et cela est montré plus claire dans la **figure.III.8** et **Figure.III.9**.

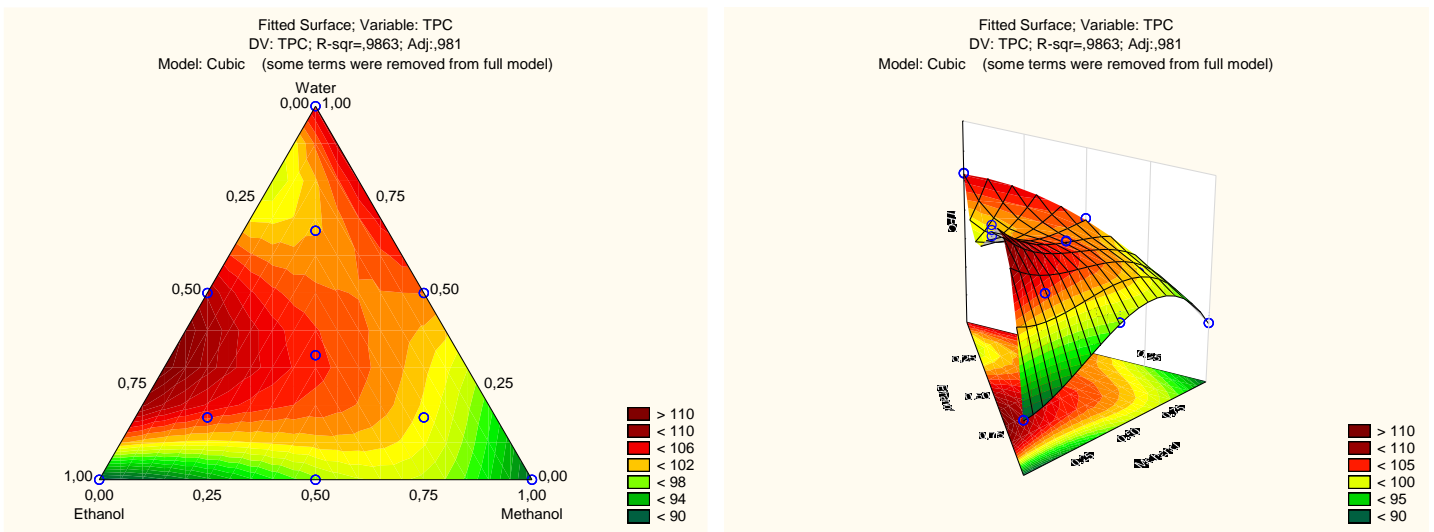


Figure.III.6 :Surface de réponse des TPC de solvants des feuilles de *Retama dasycarpa* par sonication

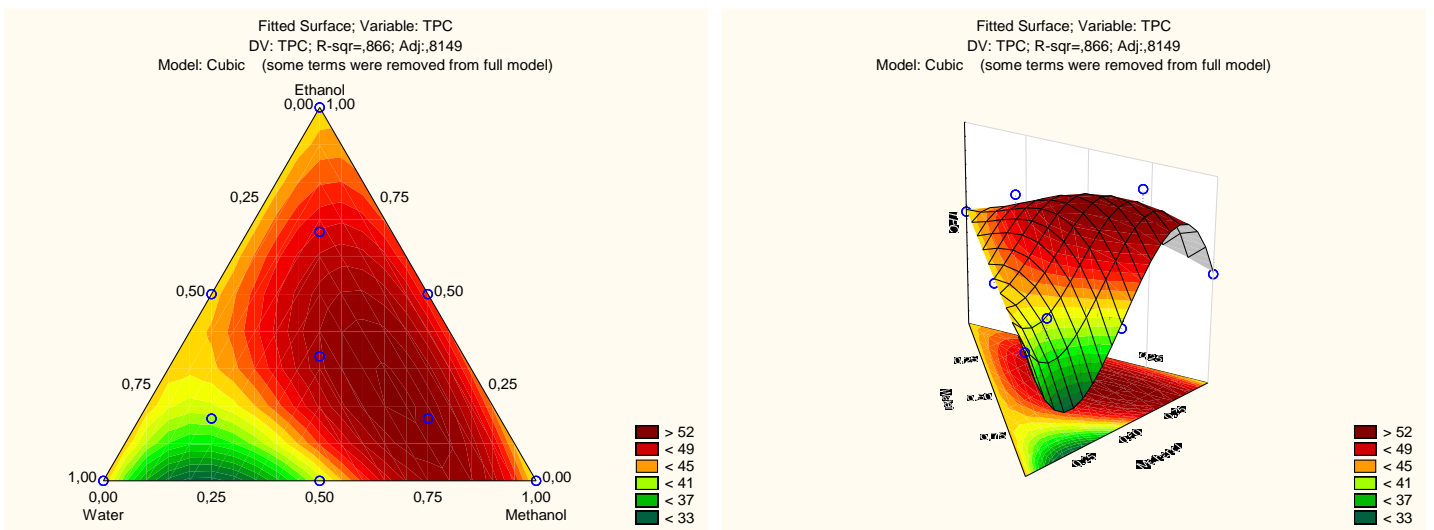


Figure.III.7 :Surface de réponse des TPC de solvants des tiges de *Retama dasycarpa* par sonication

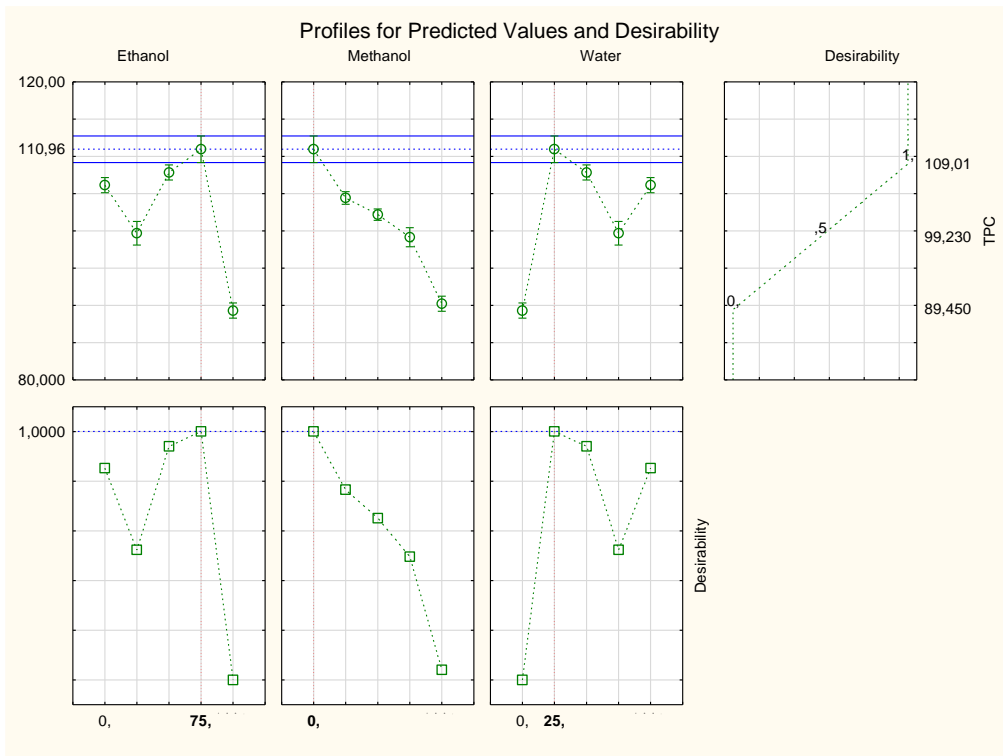


Figure.III.8 :Résultats de désirabilité des feuilles de *Retama dasycarpa* par sonication

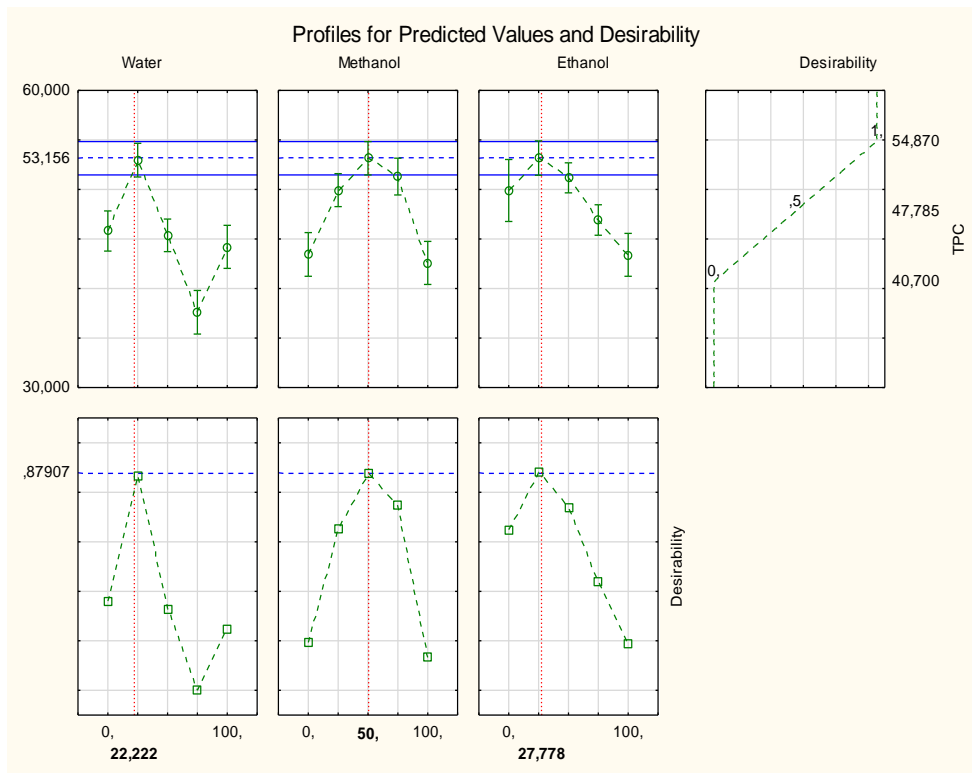


Figure.III.9 :Résultats de désirabilité des tiges de *Retama dasycarpa* par sonication

II.1.b.iii. Analyse de Pareto

D'après la **figure.III.10**, les paramètres qui ont eu un effet standardisé plus élevé dans l'extraction du TPC des feuilles a été classé comme suit : Eau(c)>MeOH(B)>EtOH(A)>interaction binaire EtOH-Eau(AC).

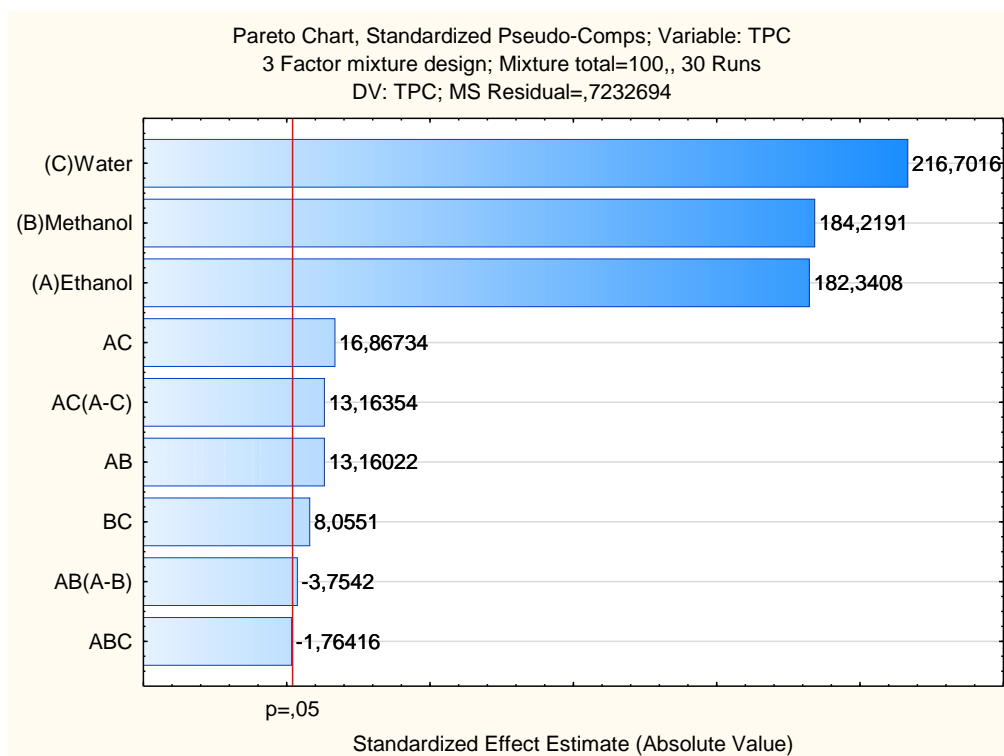


Figure.III.10 : Diagrammes de Pareto des effets standardisés sur le TPC des feuilles de *Retama dasycarpa* par sonication

Pour les tiges, Eau(A), EtOH(C) et MeOH(B) étaient les facteurs qui ont montré le plus important effet dans l'extraction du TPC (**Figure.III.11**).

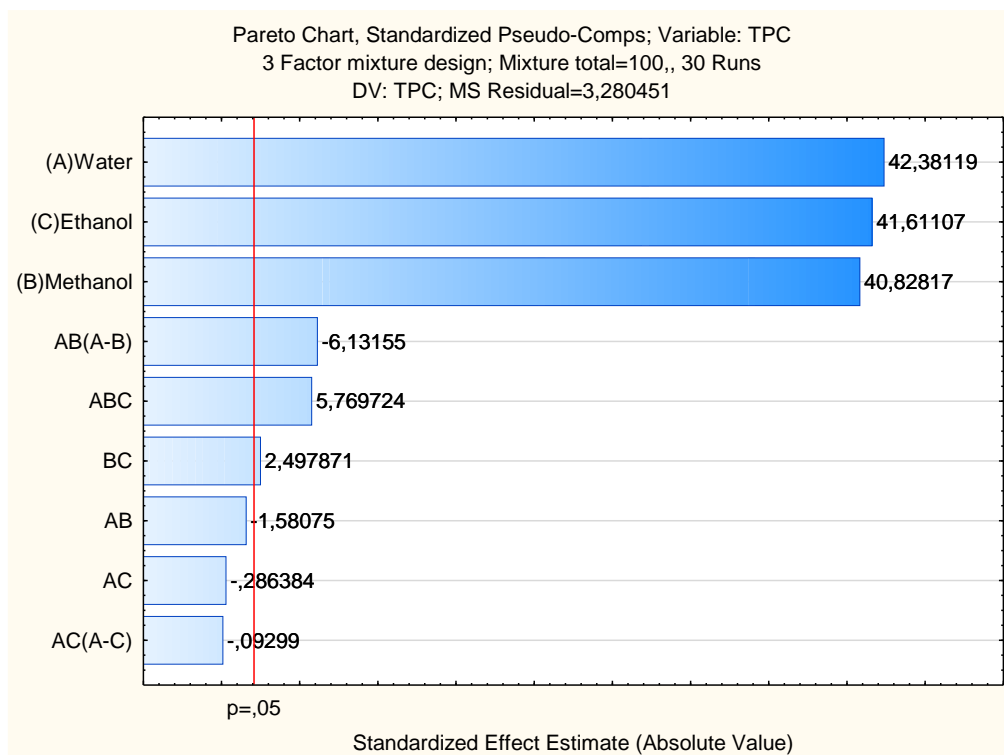


Figure.III.11 : Diagrammes de Pareto des effets standardisés sur le TPC des tiges de *Retama dasycarpa* par sonication

III. Conclusion :

Au cours de la présente étude, l'utilisation des solvants purs, des mélanges binaires et tertiaires avec des différentes proportions, ont été efficaces pour pouvoir sélectionner des extraits à une teneur forte en polyphénols d'où une forte activité antioxydante.

Dans le cas de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera*, le choix de solvant a été obtenu par la recherche dans la littérature scientifique et nous avons trouvé que le méthanol, l'eau et le solvant hydroalcoolique (70%) sont les meilleurs solvants pour extraire plus de polyphénols en utilisant deux méthodes d'extraction.

Tandis que dans le cas de *Retama dasycarpa*, nous sommes orientés vers l'utilisation du plan de mélange simplex centroid et nous a permis d'obtenir le mélange de solvants optimal pour extraire un maximum de polyphénols dans les feuilles et les tiges en utilisant deux méthodes d'extraction.

Dans le cas de la macération de *Retama dasycarpa*, le mélange de solvants le plus important pour obtenir un rendement de polyphénols élevé dans les feuilles était le mélange binaire 30,769%(Eau)+69,231%(EtOH) et pour les tiges, la proportion ternaire

30% (MeOH)+25% (EtOH)+45% (Eau) est le meilleur solvant pour donner des extraits avec une teneur élevée en TPC.

Dans le cas de la sonication de *Retama dasycarpa*, la proportion binaire 75% (EtOH) +25% (Eau) est le meilleur solvant pour donner des extraits avec une teneur élevée en TPC à partir des feuilles. Tandis que, les tiges ont montré que la proportion ternaire 22,22% (Eau) +60% (MeOH) +27,778% (EtOH) était le mélange de solvants le plus important pour obtenir le meilleur rendement des polyphénols.

Par la suite, il serait intéressant de mesurer la teneur totale des polyphénols pour les meilleures proportions trouvées, ainsi de mesurer d'autres métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les tanins et les caroténoïdes.

Partie 2 : Le dosage des composés phénoliques

I. Dosage des polyphénols totaux

I.1. *Euphorbia résinifera*

Les résultats obtenus suite au dosage des polyphénols des extraits des différentes méthodes d'extraction sont reportés dans la **figure.III.12**.

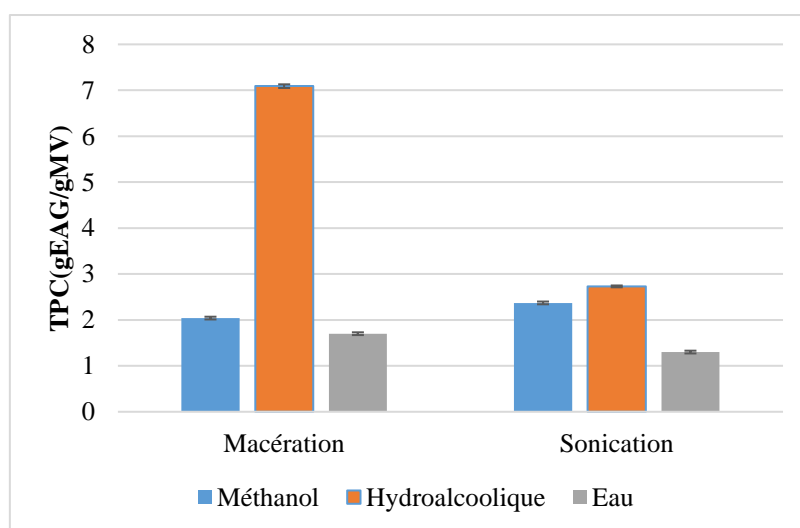


Figure.III.12 : Composition en teneur des polyphénols totaux des extraits de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* des deux méthodes d'extraction.

La teneur totale en polyphénols de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* a été déterminé à l'aide de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ($y=8,208x+0.167$; $R^2=0,0993$). Les résultats de la détermination de la teneur totale en polyphénols ont montré que l'extrait du

méthanol 70% obtenu par sonication a la valeur la plus élevée ($2,73 \pm 0,02 \text{gEAG/ g MV}$), suivi de l'extrait méthanolique avec une valeur de ($2,37 \pm 0,03 \text{gEAG/gMV}$). De même, la teneur totale en polyphénols était la plus élevée dans l'extrait du méthanol (70%) obtenu par macération ($7,09 \pm 0,04 \text{gEAG/gMV}$), suivie de l'extrait méthanolique avec une valeur de ($2,04 \pm 0,03 \text{gEAG/gMV}$). Par contre, l'extrait de l'eau a donné des faibles valeurs ($1,30 \pm 0,03 \text{gEAG/gMV}$) et ($1,7 \pm 0,03 \text{gEAG/gMV}$) respectivement pour la sonication et la macération.

Différemment à nos résultats, des chercheurs ont prouvé qu'*Euphorbia helioscopia* (appartient à la même famille d'*Euphorbia résinifera*) a révélé que la sonication est la méthode d'extraction la plus convenable pour l'extraction des composés phénoliques (Sun et al. 2021).

Des résultats similaires ont montré que le solvant d'extraction a un grand effet sur le rendement des composés phénoliques ainsi que les flavonoïdes et cela due à la polarité des molécules (Berretta et al. 2020).

Le solvant peut affecter le rendement d'extraction des polyphénols. Un abus en solvant peut rendre la procédure d'extraction difficile ainsi qu'un manque de solvant peut conduire à une extraction des polyphénols incomplète (Karvela et al. 2011, Pedro et al. 2016, Yan et al. 2020, Belwal et al. 2022). Pour cela, un rapport solide/liquide approprié est crucial pour un processus d'extraction des polyphénols efficace.

I.2. *Retama dasycarpa*

Les résultats obtenus suite au dosage des polyphénols des extraits de différentes méthodes d'extraction et de différentes parties de *Retama dasycarpa* sont reportés dans la **figure.III.13**.

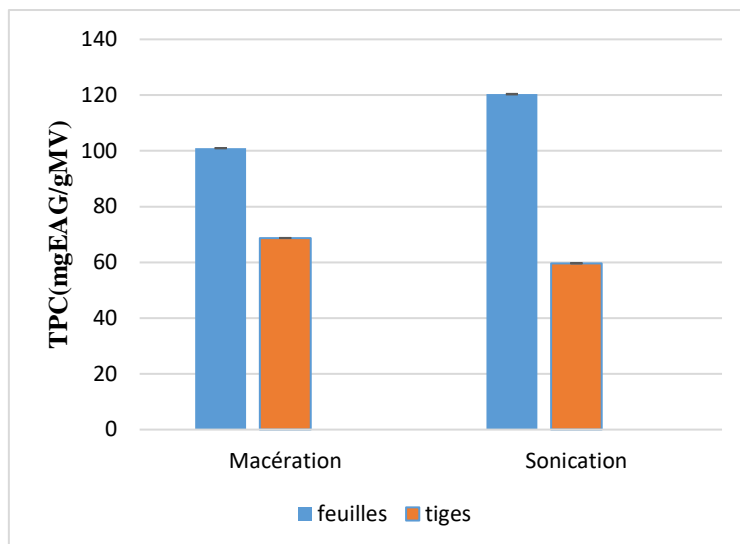


Figure.III.13 : Composition en teneur des polyphénols totaux des extraits des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* de deux méthodes d'extraction.

La teneur totale en polyphénols des deux parties de *Retama dasycarpa* a été déterminé à l'aide de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ($y=8,208x+0,167$; $R^2=0,993$). Les résultats ont montré que les feuilles de notre plante sont riches en teneur totale en polyphénols que les extraits des tiges en utilisant soit la macération soit la sonication.

Les dosages ont montré que la sonication présente la teneur en polyphénols la plus élevée pour les feuilles avec une moyenne de ($120,34\pm 0,1\text{mgEAG/gMV}$) et pour les tiges a marqué la teneur la moins importante en polyphénols avec une moyenne de ($59,67\pm 0,03\text{mgEAG/gMV}$).

De même, la teneur totale en polyphénols était la plus élevée pour les feuilles obtenues par macération avec une moyenne de ($100,96\pm 0,03\text{mgEAG/gMV}$). Par contre, les tiges ont donné une teneur moins faible en polyphénols avec une moyenne de ($68,73\pm 0,02\text{mgEAG/gMV}$).

Donc, nous pouvons remarquer clairement que le solvant EtOH (75%)+Eau(25%) obtenu par sonication a marqué la teneur totale en polyphénols la plus élevée pour les feuilles de *Retama dasycarpa*.

Des études non similaires ont montré que la sonication est la meilleure technique pour extraire les polyphénols totaux en la comparant avec la macération en utilisant l'olivier comme une plante étudiée (Maia et al. 2023).

La dissolution des composés phénoliques dépend du type de solvant utilisé, du degré de polymérisation des polyphénols ainsi que l'interaction et de la formation complexe insoluble des composés phénoliques avec d'autres composés végétaux (Dirar et al. 2019).

II. Le dosage des flavonoïdes totaux

II.1. *Euphorbia résinifera*

Les résultats de l'étude quantitative de la teneur totale des flavonoïdes des différents extraits d'*Euphorbia résinifera* sont représentés dans la **figure.III.14**.

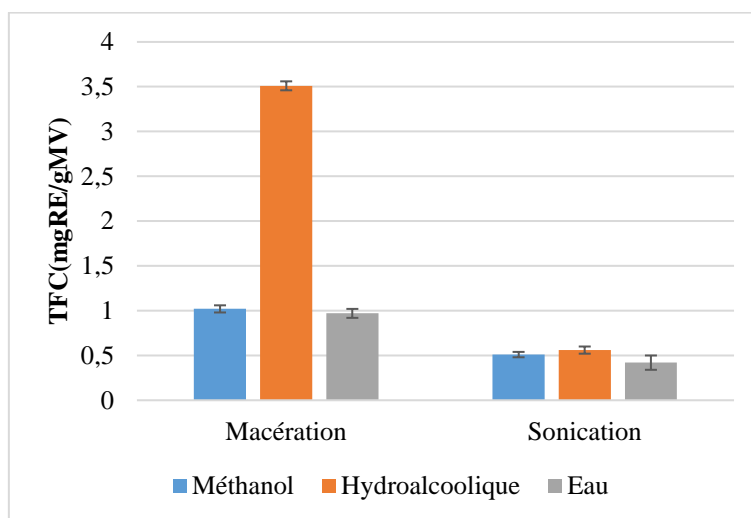


Figure.III.14 : composition en teneur des flavonoïdes totaux des extraits de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* des deux méthodes d'extraction.

La teneur totale en flavonoïdes des différents extraits provient de la courbe d'étalonnage de Rutin ($y=9,034x+0,045$, $R^2=0,996$). L'analyse quantitative de la teneur totale des flavonoïdes des deux méthodes d'extraction a montré que l'extrait méthanolique qui est son tour plus riche que l'extrait aqueux.

La teneur totale en flavonoïdes de l'extrait méthanolique obtenue par sonication a montré ($0,51\pm 0,03$ mgRE/gMV), ce qui était plus élevé par rapport à l'extrait aqueux ($0,42\pm 0,08$ gRE/gMV). Compatible à la macération qui a montré que l'extrait méthanolique a donné des résultats élevés par rapport à l'extrait aqueux avec des valeurs de ($1,02\pm 0,04$ gER/mgMV) et ($0,97\pm 0,05$ mgER/gMV) respectivement. Par contre, les meilleurs teneurs totales en flavonoïdes ont été enregistrés par les extraits hydrométhanoliques 70% en utilisant que se soit la macération ou la sonication avec des valeurs de ($3,51\pm 0,05$ mgER/gMV) et ($0,56\pm 0,04$ mgER/gMV).

Contrairement à nos résultats, des auteurs ont obtenu que l'extrait aqueux de six plantes aromatiques et médicinales renfermait des teneurs en flavonoïdes totaux plus élevé par rapport à l'extrait méthanolique (Amessis-Ouchemoukh et al. 2014, Djeridane et al. 2015).

Il a été signalé dans la littérature que le solvant hydrométhanolique entre le méthanol et l'Eau dans la proportion 70 :30 donne le meilleur rendement d'extraction des métabolites secondaires et aussi cette combinaison donne la teneur en flavonoïdes la plus élevée pour d'autres plantes aromatiques et médicinales (Himed et al. 2019).

II.2. *Retama dasycarpa*

Les résultats de l'étude quantitative de la teneur totale des flavonoïdes des différents extraits de *Retama dasycarpa* sont reportés dans la **figure.III.15**.

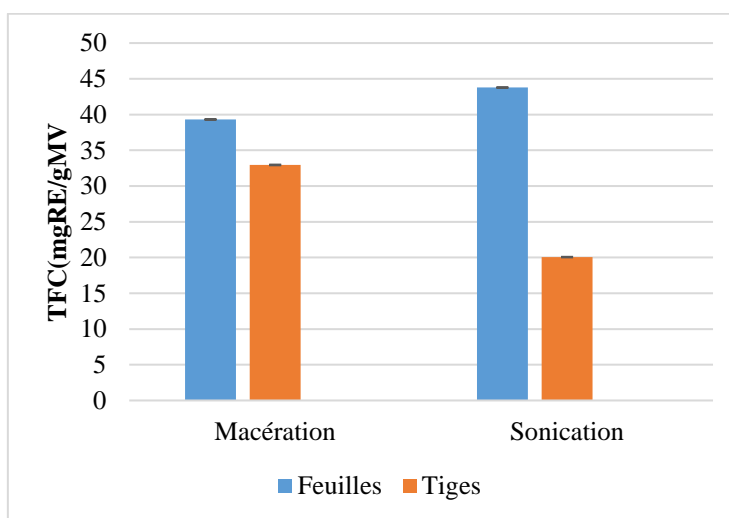


Figure.III.15 : Composition en teneur des flavonoïdes totaux des extraits des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* de deux méthodes d'extraction.

La teneur totale en flavonoïdes des différents extraits provient de la courbe d'étalonnage du Rutin ($y=9,034x+0,045$; $R^2=0,996$). Les résultats obtenus des flavonoïdes des extraits du mélange de chaque partie et de chaque méthode d'extraction, nous avons remarqué que les feuilles présentent les valeurs les plus élevées en flavonoïdes par rapport aux tiges que ce soit pour la sonication ou pour la macération.

La teneur totale en flavonoïdes du mélange optimale EtOH (75%) + Eau (25%) a atteint la teneur la plus élevée pour les feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication avec une valeur de $(43,78 \pm 0,03 \text{ mgER/gMV})$. Par contre, les tiges ont marqué la valeur la plus faible égale à $(20,06 \pm 0,04 \text{ mgER/gMV})$ pour la même méthode d'extraction.

D'autre part, la macération a aussi enregistré des valeurs importantes pour les feuilles et les tiges et qui ont donné des valeurs de $(39,31 \pm 0,01 \text{ mgER/gMV})$ et $(32,95 \pm 0,05 \text{ mgER/gMV})$ respectivement.

Des chercheurs ont montré que la macération est la meilleure méthode d'extraction des polyphénols totaux, ainsi que les flavonoïdes totaux (Mahmoudi et al. 2016).

Des auteurs ont prouvé que les flavonoïdes constituent la classe la plus importante des polyphénols qui a montré un très haut potentiel d'activités biologiques comme l'activité anti-inflammatoire, antidiabétique et antioxydante...(Evers et al. 2005, Thitilertdecha et al. 2008, Hossain et al. 2013, Sabandar et al. 2013).

III. Le dosage des tanins condensés

III.1. *Euphorbia résinifera*

Les résultats de l'étude quantitative des teneurs condensés des différents extraits sont représentés dans la **figure.III.16**.

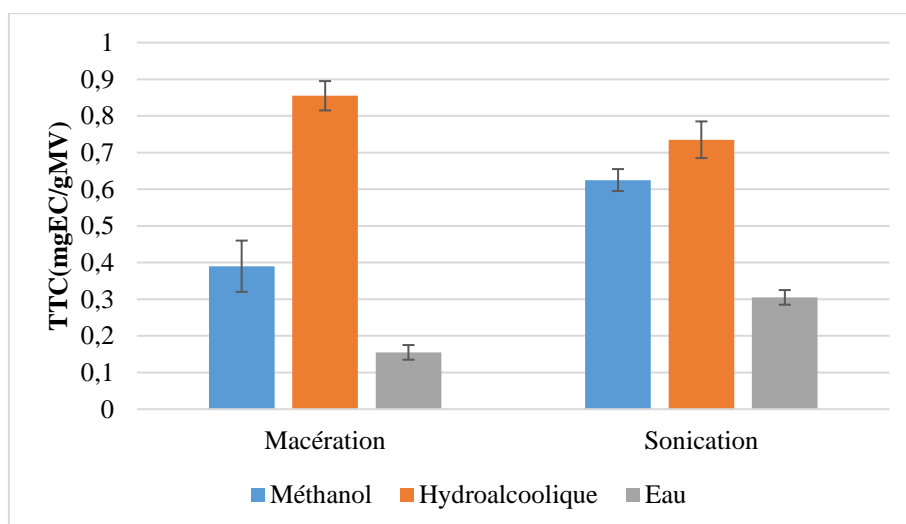


Figure.III.16 : Composition en teneur des tanins condensés des extraits de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* des deux méthodes d'extraction.

La teneur totale en tanins condensés a été calculée à l'aide d'une courbe d'étalonnage ($y=0,001x+0,031$; $R^2=0,997$) obtenue en utilisant la catéchine comme standard. La teneur en tanins condensés de l'extrait méthanolique (70%) a donné le résultat le plus élevé pour la sonication et la macération avec des valeurs de $(0,735 \pm 0,05 \text{ mgEC/gMV})$ et $(0,855 \pm 0,04 \text{ mgEC/gMV})$ respectivement, suivie de l'extrait méthanolique qui a donné pour la sonication et la macération, des valeurs de $(0,625 \pm 0,03 \text{ mgEC/gMV})$ et $(0,39 \pm 0,07 \text{ mgEC/gMV})$ respectivement.

Par contre, l'extrait aqueux est l'extrait le moins riche en tanins condensés que se soit pour la macération ou la sonication et qui ont enregistré respectivement des valeurs de $(0,155 \pm 0,02 \text{ mg EC/g MV})$ et $(0,305 \pm 0,02 \text{ mg EC/g MV})$.

Des résultats non similaires à les nôtres où des auteurs ont marqué que l'extraction des tanins par l'Eau distillée a été plus élevée par rapport aux d'autres solvants organiques avec un rendement de $0,33 \text{ mg EC/g MV}$ (Elhamji et al. 2023).

Aussi, une étude différente différente à la nôtre, a rapporté que l'extrait aqueux avait enregistré la meilleure teneur en tanins avec une valeur de $(4,09 \pm 0,1 \text{ mg CE/g MV})$ (Brahmi et al. 2020).

Il parait dans la littérature que la présence d'Eau dans les solvants mixtes augmente la perméabilité des tissus végétaux et favorise le phénomène de diffusion de masse dans l'étape d'extraction ce qui implique la présence des métabolites secondaires comme les tanins dans la plante (Moure et al. 2001, Trabelsi et al. 2010, Wei et al. 2022).

III.2. *Retama dasycarpa*

Les résultats de l'étude quantitative des tanins condensés des différents extraits sont représentés dans la **figure.III.17**.

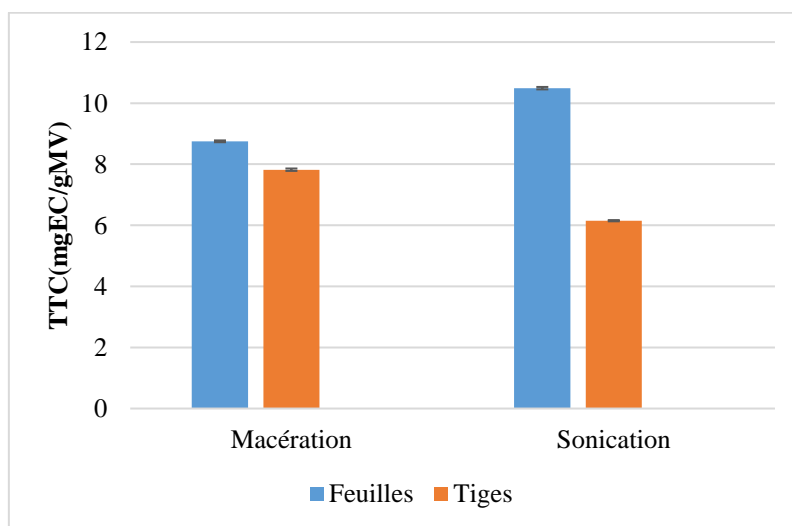


Figure.III.17 : Composition en teneur des tanins condensés des extraits des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* de deux méthodes d'extraction.

La teneur totale en tanins condensés a été calculé à l'aide d'une courbe d'étalonnage ($y=0,001x+0,031$; $R^2=0,997$) obtenu en utilisant la catéchine comme standard. Les résultats

ont montré que les feuilles ont des teneurs en tanins condensés plus importants que les tiges pour les deux méthodes d'extraction (macération et sonication).

L'extrait des tiges obtenu par sonication présente la teneur la plus faible en tanins condensés avec une valeur de $(6,15 \pm 0,02 \text{mgEC/gMV})$. Par contre, les feuilles de la même méthode d'extraction a enregistré la teneur la plus élevée en tanins condensés avec une valeur de $(10,49 \pm 0,04 \text{mgEC/gMV})$.

D'autre part, la mixture de l'extrait hydroéthanolique des feuilles (Eau (30,769%)+EtOH(69,31%)) obtenu par macération a enregistré une teneur totale des tanins condensés égale à $(8,75 \pm 0,03 \text{mgEC/gMV})$ et au niveau des tiges, la mixture de MeOH(30%)+EtOH(25%)+Eau(45%) a donné une teneur totale des tanins condensés égale à $(7,82 \pm 0,04 \text{mgEC/gMV})$.

Ces résultats sont similaires à des chercheurs, qui ont constaté que l'extrait obtenu par macération donne la teneur totale en tanins la plus élevée avec une valeur de $(1,99 \pm 0,1 \text{mgCE/gMV})$ (Benslama et al. 2023).

IV. Le dosage de la teneur totale des caroténoïdes

IV.1. *Euphorbia résinifera*

Les résultats de l'étude quantitative de la teneur totale en caroténoïdes des différents extraits sont représentés dans la **figure.III.18**.

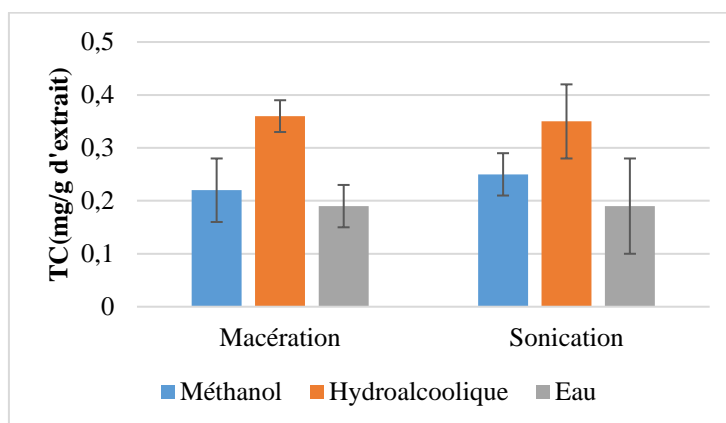


Figure.III.18 : Composition en teneur des caroténoïdes totaux des extraits de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* des deux méthodes d'extraction

Les résultats ont montré que l'extrait hydroalcoolique obtenu par sonication a enregistré la valeur la plus élevée $(0,35 \pm 0,07 \text{mg/g d'extrait})$, suivie de l'extrait méthanolique avec une

valeur de $(0,25 \pm 0,04 \text{ mg/g d'extrait})$, suivie de l'extrait aqueux qui a enregistré la teneur en caroténoïdes la moins faible avec une valeur de $(0,19 \pm 0,09 \text{ mg/g d'extrait})$.

Pour la macération, l'extrait le plus riche en caroténoïdes est l'extrait hydroalcoolique, suivie de l'extrait méthanolique qui est à son tour suivie de l'extrait aqueux et qui ont enregistré respectivement les valeurs suivantes : $(0,36 \pm 0,03 \text{ mg/g d'extrait})$, $(0,22 \pm 0,06 \text{ mg/g d'extrait})$ et $(0,19 \pm 0,04 \text{ mg/g d'extrait})$.

Ces résultats ont été différents aux résultats rapportés par (Abdur Razzak et al. 2024), et cette différence pourrait être due à la variation des espèces ou bien le choix de solvant ou bien à la variation des conditions climatiques qui affectent caroténèse (Wang et al. 2024).

L'utilisation d'un mélange hydroalcoolique comme solvant donne des résultats satisfaisants dans le processus d'extraction des métabolites secondaires tels que les caroténoïdes (Perva-Uzunalić et al. 2006).

IV.2. *Retama dasycarpa*

Les résultats de l'étude quantitative de la teneur totale en caroténoïdes des différents extraits sont représentés dans la **figure.III.19**.

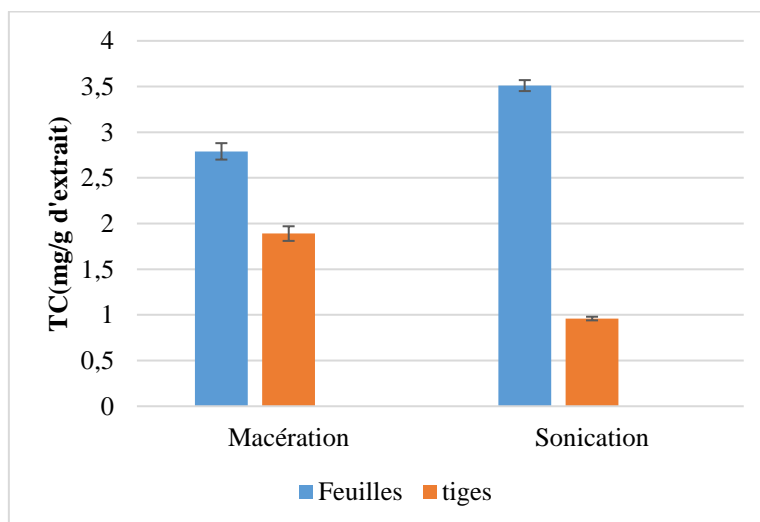


Figure.III.19 : Composition en teneur des caroténoïdes totaux des extraits des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* de deux méthodes d'extraction.

Les résultats ont montré que les feuilles sont plus riches en teneur totale des caroténoïdes par rapport aux tiges de *Retama dasycarpa* pour les deux méthodes d'extraction utilisés.

Les résultats ont montré que l'extrait des feuilles obtenu par sonication a enregistré la valeur la plus élevée avec une valeur de $(3,51 \pm 0,06 \text{ mg/g d'extrait})$, et la mixture de l'extrait des tiges (Eau (22,22%)+MeOH(60%)+EtOH(27,77%)) obtenu par même méthode d'extraction a marqué la teneur la plus faible des caroténoïdes avec une valeur de $(0,96 \pm 0,02 \text{ mg/g d'extrait})$.

Pour la macération, l'extrait le plus riche en caroténoïdes est l'extrait des feuilles, suivie par l'extrait des tiges et qui ont enregistrés les valeurs de $(2,79 \pm 0,09 \text{ mg/g d'extrait})$ et $(1,89 \pm 0,08 \text{ mg/g d'extrait})$.

Des résultats identiques par des auteurs qui ont signalé que les feuilles présentent une teneur plus élevée en caroténoïdes en les comparant avec les tiges de *Crithmum maritimum* (Senhaji et al. 2022).

En tant qu'antioxydant, les caroténoïdes réagissent avec l'oxygène singulet, les peroxydes et les radicaux alcoxydes en piégeant les radicaux libres (Krinsky 1989, Bischoff et al. 1999), et il a été démontré que le manque de ces pigments liposolubles (par exemple tocophérols) conduit à des maladies dégénératives. En plus, l'intervention dans les maladies dégénératives, les caroténoïdes semblent réduire le risque de certains cancers (Fernández-García et al. 2012).

Outre que les caroténoïdes jouent un rôle important dans l'élimination des réactifs des espèces d'oxygène pendant la photosynthèse, en particulier l'oxygène singulet (Lingwan et al. 2023).

V. Analyse statistique

Suite aux dosages des différents composés phénoliques des extraits d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa*, une analyse de la variance a été réalisée par le logiciel IBM SPSS. Ainsi, l'analyse de la variance a montré que la différence entre les méthodes et les solvants d'extraction d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa* étudié est hautement significative pour tous les paramètres PPT ($p < 0,05$), PVT ($p < 0,05$), TTC ($p < 0,5$) et TC ($p < 0,05$).

VI. Conclusion

Les dosages par spectromètre UV-visible ont montré que l'extrait hydroalcoolique d'*Euphorbia résinifera* est plus riche en composés phénoliques (PPT, FVT, TC et caroténoïdes) que l'extrait méthanolique qui est à son tour plus élevé que l'extrait aqueux pour les deux méthodes d'extraction (Macération et sonication). En ce qui concerne *Retama dasycarpa*, les résultats ont montré que les extraits des feuilles sont plus riches en composés

phénoliques que les extraits des tiges pour les deux méthodes d'extractions (sonication et macération).

Par la suite, il serait intéressant de mesurer les pouvoirs antioxydants des extraits précédents en utilisant plusieurs méthodes (FRAP, DPPH, CAT).

Partie 3 : L'étude des activités antioxydantes

I. Résultats de l'activité antioxydante par le test DPPH

I.1. Etude des activités antioxydantes des différents extraits d'*Euphorbia résinifera*

Les résultats ont montré que tous les extraits obtenus par sonication et par macération possèdent un pouvoir antioxydant assez important (**Tableau III.6**). Ce pouvoir est confirmé par deux facteurs : par le pourcentage d'inhibition important, et par des valeurs d'IC₅₀ faibles et toutes ces valeurs sont comparés avec l'acide ascorbique qui est utilisé comme un standard très puissant.

De la part de la sonication, l'extrait hydroalcoolique a un meilleur pouvoir d'inhibition avec une valeur de (87,40±0,37%), suivie de l'extrait méthanolique qui enregistre une valeur de (85,88±0,28%), tandis que l'extrait aqueux a la plus faible activité avec une valeur de (35,15±0,12%).

D'après les résultats, les valeurs enregistrées d'IC₅₀ ont été très importants en les comparants avec l'acide ascorbique où l'extrait hydroalcoolique a montré une IC₅₀ égale à 0,812±0,024mg/ml, suivie de l'extrait méthanolique avec une valeur de 1,788±0,017mg/ml. Quant à l'acide ascorbique a montré une valeur d'IC₅₀ et un pourcentage d'inhibition égalent à 0,1±0,011mg/ml et 97,34±0,17% respectivement.

D'autre part, les extraits obtenus par macération ont montré une activité dose-dépendante significative où l'extrait hydroalcoolique a un pourcentage d'inhibition le plus élevé et qui égale (93,22±0,1%), suivie de l'extrait méthanolique avec une valeur de (88,22±2,08%). Quant à l'extrait aqueux qui a enregistré le pourcentage d'inhibition le plus bas avec une valeur de (53,55±3,01%).

Les valeurs d'IC₅₀ de l'extrait hydroalcoolique, méthanolique et l'extrait aqueux étaient de (0,20±0,014mg/ml), (0,55±0,019mg/ml) et (0,85±0,020mg/ml) respectivement.

Les conditions d'extraction comme le rapport solide-liquide, ont un grand effet sur le dégagement des composés phénoliques de la matrice végétale et donc ils influencent l'activité antioxydante de l'extrait (Li et al. 2007, Andrew and Jayaraman 2020, Zhang et al. 2020).

Tableau III.4 : Activités antioxydantes des différents extraits d'*Euphorbia résiniifera*

Méthode d'extraction	Solvant d'extraction	Test DPPH	
		Pourcentage d'inhibition%	IC50 mg/ml
Sonication	Méthanol-Eau	87,40±0.37	0,812±0.024
	Méthanol	85,88±0.28	1,788±0.017
	Eau	35,15±0.12	
Macération	Méthanol-Eau	97,22±0.1	0,20±0.014
	Méthanol	88,13±2.08	0,55±0.019
	Eau	53,55±3.01	0,85±0.02

I.2. Etude des activités antioxydantes des différents extraits du *Retama dasycarpa*

Les résultats ont montré que les extraits des tiges et des feuilles obtenus par macération et par sonication possèdent un pouvoir antioxydant très important. Ce pouvoir est confirmé comme déjà noté par deux facteurs : par les IC50 faibles et par le pourcentage d'inhibition très important en comparant ces valeurs avec l'acide ascorbique qui est utilisé comme un standard commercialisé très puissant et qui a marqué un pourcentage d'inhibition égale à (97,3±0,17%) et une IC50 égale à (0,39±0,013mg/ml).

D'après les résultats, nous avons remarqué que quel que soit la méthode d'extraction, les feuilles de *Retama dasycarpa* ont donné des résultats très importants par rapport aux tiges.

De la part de la sonication, l'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa* a un meilleur pouvoir d'inhibition avec une valeur de (91,34±0,27%), par rapport aux tiges qui ont enregistré une valeur de (79,41±0,16%) et cette valeur reste aussi très importante en les comparant avec d'autres plantes aromatiques et médicinales (Elwardani et al. 2024).

Outre que l'IC50 ont été aussi très significatifs en les comparant avec l'acide ascorbique où l'IC50 des tiges a donné une valeur de (0,73±0,021mg/ml) et les feuilles ont donné une IC50 plus meilleure avec une valeur de (0,50±0,022mg/ml).

D'autre part, l'extrait des tiges obtenu par macération présente le pourcentage d'inhibition le plus faible avec une valeur de (85,33±0,29%), tandis que l'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par la même méthode d'extraction a enregistré un pourcentage d'inhibition égale à (89,02±0,12%) (**Tableau III.7**).

Les valeurs d'IC50 de l'extrait des tiges et des feuilles étaient de (0,60±0,014mg/ml) et (0,55±0,017mg/ml) respectivement.

Tableau III.5 : Activité antioxydante par DPPH des extraits de *Retama dasycarpa*

Méthode d'extraction	Partie de la plante	Test de DPPH	
		Pourcentage d'inhibition%	IC50(mg/ml)
Sonication	Tiges	79,41±0,17	0,73±0,021
	Feuilles	91,34±0,27	0,50±0,022
Macération	Tiges	85,33±0,29	0,60±0,014
	Feuilles	89,02±0,12	0,55±0,017

Des chercheurs ont observé que les méthodes d'extraction des espèces végétales sur l'activité antioxydante sont divergentes. Cette divergence pourrait être due par le fait que l'activité antioxydante d'un extrait dépend essentiellement de la nature des composés qu'il contient et aussi de leur vulnérabilité au traitement qu'ils subissent lors d'un procédé d'extraction (Kalia et al. 2017).

I.3. Analyse statistique

Suite à l'étude de l'activité antioxydante par DPPH des différents extraits de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* et des deux parties de *Retama dasycarpa*, une analyse de la variance a été réalisée. Cette analyse effectuée sur les extraits obtenus par macération et les extraits obtenus par sonication a montré que la différence est hautement significative pour les paramètres étudiés : IC50 ($p < 0,05$) et PI ($p < 0,05$).

II. Résultats de l'activité antioxydante par le test FRAP

II.1. Etude des activités antioxydantes des différents extraits d'*Euphorbia résinifera*

L'évaluation du pouvoir réducteur des extraits obtenus par sonication, a montré que l'extrait hydroalcoolique possède la plus haute activité antioxydante tandis que l'extrait aqueux a marqué l'activité antioxydante la plus faible des résultats présentés dans la figure suivante ont révélé qu'au même concentration de 5mg/ml, le pouvoir réducteur de l'extrait aqueux, l'extrait méthanolique et l'extrait hydroalcoolique a donné la valeur de $(92,52 \pm 8,8\%)$, $(94,30 \pm 6,20)$ et $(95,46 \pm 5,7\%)$ respectivement (**Figure.III.21**).

D'autre part, les extraits obtenus par macération ont enregistré que le plus haut pouvoir antioxydant de la réduction de fer est l'extrait hydroalcoolique qui égale à $(96,43 \pm 1,91\%)$, suivie du méthanol $(94,72 \pm 1,83\%)$ et le plus faible pouvoir réducteur a été observé par l'extrait aqueux avec une valeur de $(94,22 \pm 1,82\%)$ (**Figure.III.20**).

L'acide ascorbique a été utilisé comme standard de référence et qui a montré à 1mg/ml, un pouvoir antioxydant de la réduction du fer égale à $(96,52 \pm 1,2\%)$ et $(98,42 \pm 2,3\%)$ à la concentration de 5mg/ml. Ce qui prouve que les extraits bruts de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* ont une forte puissance antioxydante en les comparants avec l'acide ascorbique qui est le standard commercial.

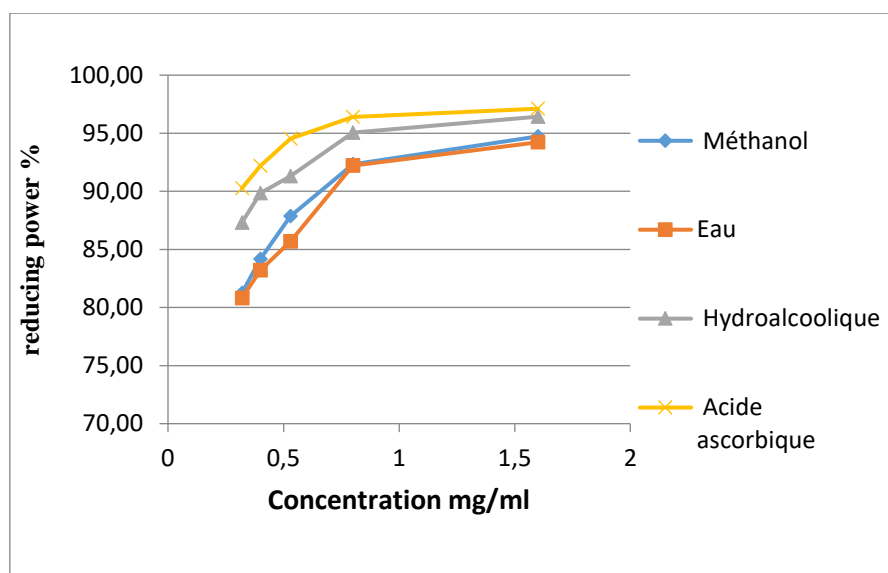


Figure.III.20 : Potentiel de pouvoir réducteur ferrique des extraits d'*Euphorbia résinifera* obtenus par macération en les comparants avec l'acide ascorbique.

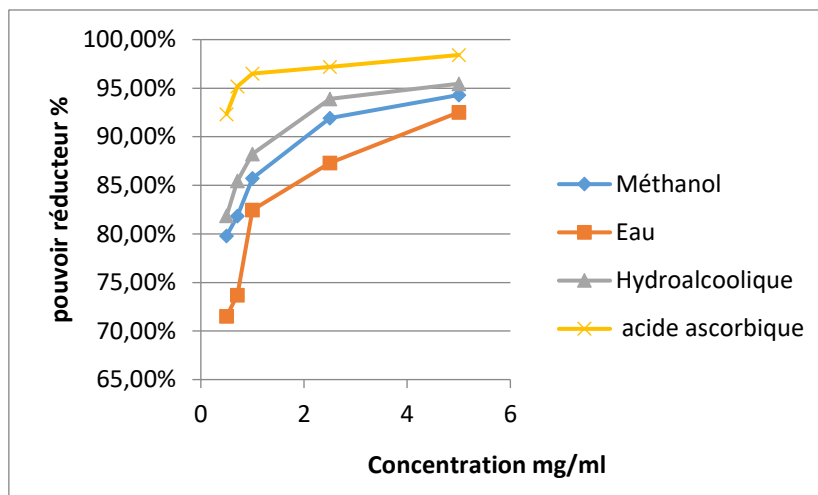


Figure.III.21 : Potentiel du pouvoir réducteur ferrique des extraits d'*Euphorbia resinifera* obtenus par sonication en les comparant avec l'acide ascorbique.

Des résultats similaires à notre étude qui a été montré que le solvant hydrométhanolique a été caractérisé par une activité antioxydante très élevée par rapport aux autres solvants testés (Rakotoniaina et al. 2018).

II.2. Etude des activités antioxydantes des différents extraits de *Retama dasycarpa*

L'acide ascorbique a été utilisé comme un standard commercial de référence et qui a montré à 5mg/ml et 2,5mg/ml, un pouvoir réducteur égalent à $(98,42 \pm 2,3\%)$ et $(97,20 \pm 2,5\%)$ respectivement.

Les extraits étudiés dans notre thèse, n'ont pas un pouvoir réducteur très loin de l'acide ascorbique, ce qui prouve que les extraits des deux parties de *Retama dasycarpa* ont une forte puissance antioxydante.

L'évaluation du pouvoir réducteur des extraits obtenus par macération et par sonication, a montré que l'extrait des feuilles possède une plus haute activité antioxydante par rapport à l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa*.

A la même concentration de 5mg/ml, l'extrait des feuilles obtenu par macération a donné un pouvoir réducteur égal à $(85,63 \pm 2,1\%)$. Par contre, l'extrait des tiges a marqué un pouvoir réducteur moins important que les feuilles avec une valeur de $(80,21 \pm 1,9\%)$ (**Figure.III.22**).

D'autre part, la sonication a enregistré la meilleure activité antioxydante pour les feuilles avec une valeur de $(90,34 \pm 0,9\%)$. Tandis que, les tiges de *Retama dasycarpa* ont marqué le

pouvoir réducteur le moins faible à la concentration de 5mg/ml et il a donné (78,21±1,3%) (Figure.III.23).

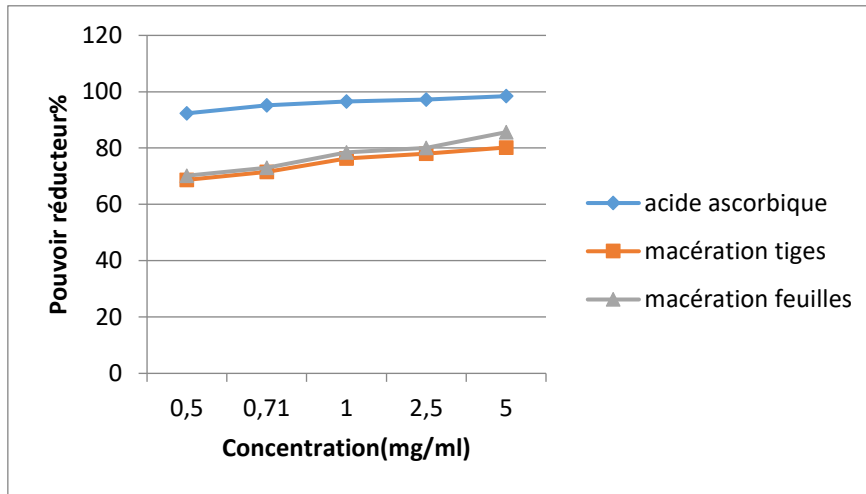


Figure.III.22 : Potentiel du pouvoir réducteur ferrique des extraits de *Retama dasycarpa* obtenu par macération en les comparants avec l'acide ascorbique.

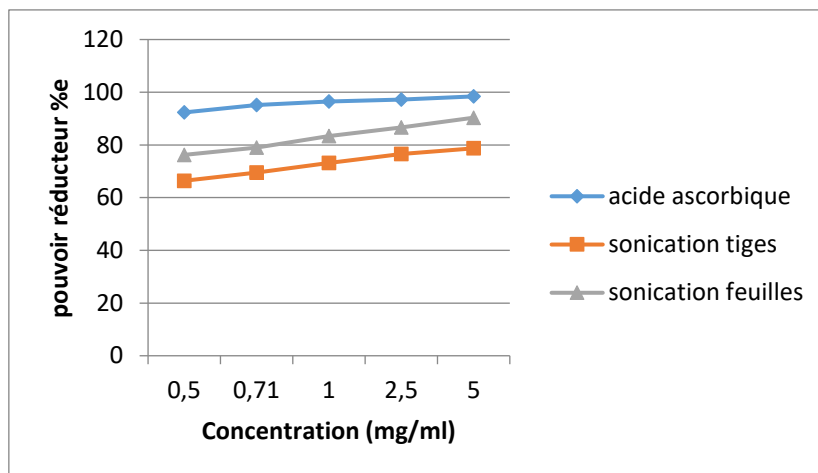


Figure.III.23 : Potentiel du pouvoir réducteur ferrique des extraits de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication en les comparants avec l'acide ascorbique.

Des auteurs ont prouvé dans des recherches précédentes que l'activité antioxydante de la macération n'était pas la bonne méthode d'extraction par rapport aux autres méthodes d'extraction (Bansod et al. 2023).

II.3. Analyses statistiques

L'analyse de la variance réalisée suite à l'étude de l'activité antioxydante par FRAP des extraits d'*Euphorbia resinifera* et de *Retama dasycarpa* des deux méthodes d'extraction étudié a montré que la différence est hautement significative pour le paramètre étudié : PR ($p < 0,05$).

III. Résultats de l'activité antioxydante par le test CAT

III.1. Etude d'activité antioxydante des différents extraits d'*Euphorbia résinifera*

La courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique ($y=1,243x+0,424$, $R^2=0,995$) était utilisé pour générer des valeurs pour la capacité antioxydante totale des extraits d'*Euphorbia résinifera*. L'extrait hydroalcoolique obtenu par sonication a montré la puissance antioxydante totale la plus élevée avec une valeur de $19,13\pm 0,5$ mgAA/g MV. Cette valeur est supérieure de l'extrait méthanolique qui a donné une activité antioxydante totale de $8,89\pm 0,6$ mg AA/g MV. Par contre, l'extrait aqueux a donné la plus faible activité antioxydante totale avec une valeur de $(5,46\pm 0,5$ mg AA/g MV).

D'autre part, la **Figure.III.24** montre que la capacité antioxydante totale de l'extrait hydroalcoolique et l'extrait méthanolique obtenus par macération ont donné des résultats importants égaux à $(38,21\pm 0,2$ mg AA/g MV) et $(19,34\pm 0,4$ mgAA/gMV) respectivement. L'extrait aqueux a présenté l'activité antioxydante totale la plus modeste en utilisant la macération comme méthode d'extraction avec une valeur de $(11,60\pm 0,5$ mg AA/g MV).

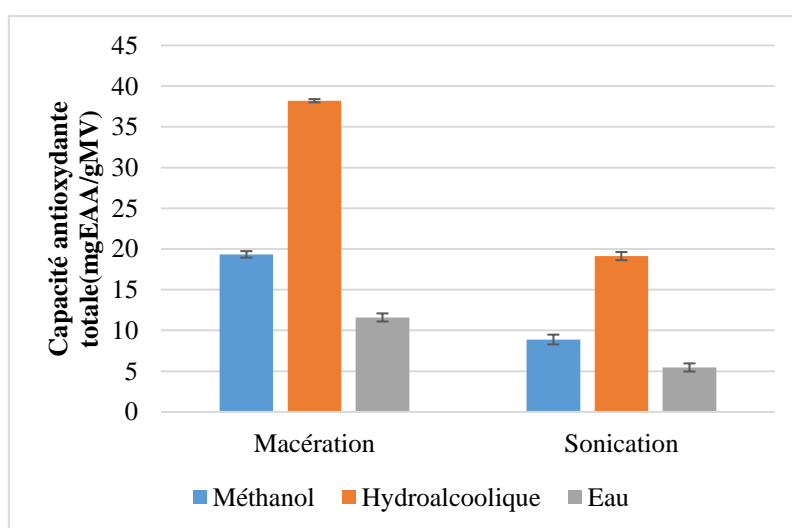


Figure.III.24 : Capacité antioxydante totale des extraits d'*Euphorbia résinifera* en utilisant deux méthodes d'extraction.

III.2. Etude d'activité antioxydante des différents extraits de *Retama dasycarpa*

La capacité antioxydante totale des deux parties de *Retama dasycarpa* a été déterminé à l'aide de la courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique ($y=1,243x+0,424$, $R^2=0,995$).

Les résultats ont montré que les extraits des feuilles de notre plante ont plus de capacité antioxydante totale que les extraits des tiges en utilisant soit la macération soit la sonication comme méthode d'extraction.

L'extrait des feuilles obtenu par sonication a montré la puissance antioxydante totale la plus élevée avec une valeur de $(40,21 \pm 0,4 \text{ mgEAA/gMV})$. Cette valeur est supérieure de l'extrait des tiges par la même méthode d'extraction qui a donné une activité antioxydante totale égale à $(19,16 \pm 0,6 \text{ mgEAA/gMV})$ et elle est la valeur la moins faible.

En ce qui concerne la macération, **la figure.III.25** ci-dessous montre que la capacité antioxydante totale de l'extrait des feuilles égale à $(37,59 \pm 0,2 \text{ mgEAA/gMV})$. Par contre, les tiges ont présenté une capacité antioxydante totale égale à $(35,04 \pm 0,5 \text{ mgEAA/gMV})$.

Donc, nous pouvons remarquer clairement que le solvant hydrométhanolique (75%) obtenu par sonication a marqué la capacité antioxydante totale la plus élevée et qui correspond aux feuilles de *Retama dasycarpa* (**Figure.III.25**).

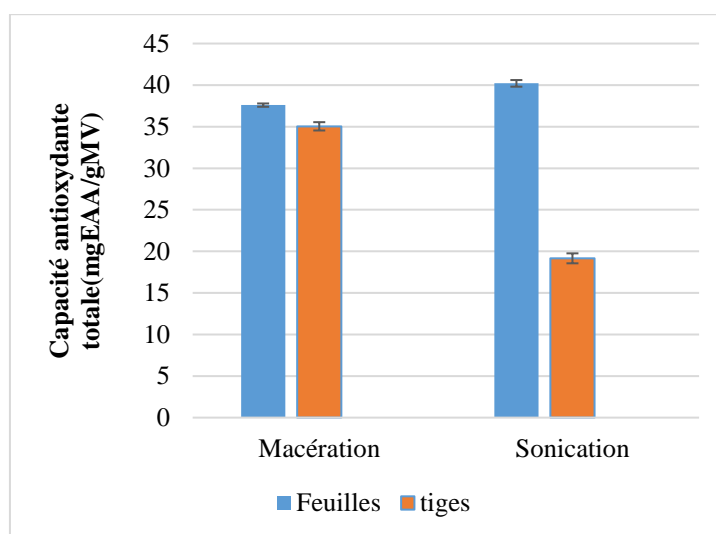


Figure.III.25 : Capacité antioxydante totale des extraits de *Retama dasycarpa* en utilisant deux méthodes d'extraction.

Pour le test DPPH et CAT, il s'agit de la neutralisation soit par réduction directe via le transfert d' e^- ou bien par balayage radicalaire via un transfert d'un atome d'hydrogène. Tandis le test FRAP s'agit de la réduction du fer (III) donc basé exclusivement sur le transfert d' e^- (Soares et al. 2013).

L'utilisation de plusieurs méthodes de l'activité antioxydante est utile afin de mieux évaluer le potentiel antioxydant des extraits (Ksouri et al. 2009).

III.3. Analyses statistiques

L'analyse de la variance réalisée suite à l'étude de l'activité antioxydante par CAT des différents extraits d'*Euphorbia résinifera* et de *Retama dasycarpa* des deux méthodes d'extraction étudiés a montré que la différence entre les solvants d'extraction obtenus par la macération et par la sonication est hautement significative pour le paramètre étudié CAT($p < 0,05$).

IV. Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante

Dans cette partie du travail, nous avons mis en évidence la relation entre l'activité antioxydante et la teneur totale en composés phénoliques des extraits étudiés. Le coefficient de corrélation Bravais-Pearson est utilisé pour mesurer le lien entre deux caractéristiques quantitatives. Ce coefficient varie entre -1 et +1. Par conséquent, la relation linéaire est plus forte lorsque la valeur du coefficient est proche de +1 ou -1, et plus faible lorsque la valeur du coefficient est plus proche de 0.

IV.1. Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits d'*Euphorbia résinifera*

Les corrélations entre les paramètres phytochimiques sont présentées dans tableau suivant. Presque toutes les corrélations sont hautement significative ($r > 0,800$, $p < 0,05$).

En effet, d'après les résultats rassemblés dans le tableau, il existe une corrélation positive entre les composés bioactifs (TPC, TFC, tanins et caroténoïdes) et les activités antioxydantes par FRAP et CAT, et qui égalent pour l'activité antioxydante par FRAP, les coefficients de 0,647, 0,672, 0,820 et 0,967 respectivement pour les TPC, TFC, tanins et caroténoïdes (**Tableau III.6**). Aussi bien pour l'activité antioxydante par CAT a marqué des coefficients de corrélation égalent à 0,830, 0,848, 0,945 et 1 respectivement pour les TPC, TFC, tanins et caroténoïdes.

Tableau III.6 : Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits d'*Euphorbia résinifera*

	TPC	TFC	Tanins	Caroténoïdes	DPPH (IC50)	CAT	FRAP
TPC	1	0,999***	0,966***	0,819***	-0,931***	0,830***	0,647*
TFC		1	0,974***	0,838***	-0,918***	0,848***	0,672*
Tanins			1	0,938***	-0,807***	0,945***	0,820***
Caroténoïdes				1	-0,554*	1***	0,967***

Note : ***La corrélation est hautement significative au niveau 0,001, **la corrélation est très significative au niveau 0,01, *la corrélation est significative au niveau 0,05.

Ce qui implique que les plantes les plus riches en composés phénoliques donnent l'activité antioxydante la plus élevée. Ces résultats sont conformes à ceux publiés dans la littérature par plusieurs auteurs qui montrent que le pouvoir de l'activité antioxydante des extraits dépend de sa teneur en composés phénoliques (Katsube et al. 2006, Jaitak et al. 2010, Stagos et al. 2012, Amri et al. 2017, El-Guezzane et al. 2021).

Notre étude a montré une forte corrélation positive entre les deux et les trois solvants d'extraction utilisés pour évaluer l'activité antioxydante. Cela indique vraisemblablement que les molécules bioactives présentes dans un extrait assurent les capacités de piègeur des radicaux libres et sont eux-mêmes un pouvoir réducteur de fer. Certains auteurs rapportent que la capacité antioxydante des substances naturelles peut réciproquement liée à sa capacité de réduction (Duh and Yen 1997, Yen et al. 2005).

D'autre part, les résultats présentés dans le **tableau III.6** précédant montrent que les composés bioactifs (TPC, TFC, tanins et caroténoïdes) et l'activité antioxydante par DPPH ont signalé une forte corrélation négative ($r > -0,800$ et $p = 0,001$) avec un coefficient de corrélation Bravez-Pearson égale à -0,931, -0,918, -0,807 et -0,554 respectivement pour les TPC, TFC, Tanins et caroténoïdes.

IV.2. Corrélation entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante de *Retama dasycarpa*

IV.2.a. Feuilles

Les résultats obtenus par les trois tests de l'activité antioxydante (DPPH, FRAP et CAT) montrent qu'il existe de bonnes corrélations entre les teneurs des différents composés

phénoliques des extraits des feuilles de *Retama dasycarpa* et les activités antioxydants. Le test FRAP montre des corrélations positives entre l'activité antioxydante et les teneurs en polyphénols ($r=0,962$), en flavonoïdes ($r=0,941$), en tanins ($r=0,806$) et en caroténoïdes ($r=0.844$).

De même, ces résultats sont confirmés par le test CAT qui est à son tour, a donné une corrélation positive entre l'activité antioxydante et les teneurs en polyphénols (0.939), en flavonoïdes ($r=1,000$), en tanins ($r=0,559$) et en caroténoïdes ($r=0,614$) (**Tableau III.7**).

Par contre, le test DPPH a donné une forte corrélation négative entre l'activité antioxydante et les teneurs en polyphénols ($r=-0,919$), en flavonoïdes ($r=-0,975$), en tanins ($r=-0,545$) mais pas de corrélation en caroténoïdes ($r=-0,597$).

Tableau III.7 : corrélation entre l'activité antioxydante et les teneurs phénoliques des extraits des feuilles de *Retama dasycarpa*

Variabes	TPC	TFC	TTC	TC	DPPH	FRAP	CAT
TPC	1	0,938**	0,719	0,761	-0,919**	0,962***	0,939**
TFC	0,938**	1	0,559	0,614	-0,975**	0,941**	1,000***
TTC	0,719	0,559	1	0,998***	-0,545	0,806	0,559
TC	0,761	0,614	0,998***	1	-0,597	0,844**	0,614
DPPH	-0,919**	-0,975**	-0,545	-0,597	1	-0,917*	-0,973**
FRAP	0,962**	0,941**	0,806	0,844**	-0,917**	1	0,941**
CAT	0,939**	1,000***	0,559	0,614	-0,973**	0,941**	1

Note : ***La corrélation est hautement significative au niveau 0,001, **la corrélation est très significative au niveau 0,01, *la corrélation est significative au niveau 0,05

Des études non identiques ont prouvé qu'il y a une corrélation significative entre l'activité antioxydante et la teneur en caroténoïdes (Li et al. 2013, Pua et al. 2021).

Des études ont prouvé que les composés phénoliques constituent le groupe principal qui contribue à l'activité antioxydante des végétaux, fruits, céréales, et d'autres matériels à base de plante (Tachakittirungrod et al. 2007).

IV.2.b. Tiges

D'après le **tableau III.8** ci-dessus, les résultats montrent qu'il existe une bonne corrélation entre les composés phénoliques étudiés des tiges de *Retama dasycarpa* (TPC, TFC et TC) et l'activité antioxydante en utilisant les trois méthodes (DPPH, FRAP et CAT).

Le test DPPH montre une forte corrélation négative avec presque tous les composés phénoliques étudiés avec des coefficients quasiment identiques qui égalent à ($r=-0,976$), ($r=-$

0,981) et ($r=-0,997$) pour TPC, TFC et TC respectivement. Par contre, il n'existe pas une forte corrélation avec les tanins qui égale à ($r=-0,858$, $p\text{-value}=0,142$).

Pour le test FRAP, les résultats ont montré que cette méthode de l'activité antioxydante possède une forte corrélation positive avec les polyphénols avec un coefficient de $r=0,943$, avec les flavonoïdes en notant un coefficient de $r=0,905$. Aussi que les caroténoïdes sont fortement corrélés positivement avec un coefficient égale à $r=0,908$. Par contre, les tanins ne sont pas trop corrélés avec l'activité antioxydante en précisant un coefficient égale à $r=0,709$ et $p\text{-value}=0,291$.

En ce qui concerne le test CAT, les résultats ont marqué qu'aussi cette méthode d'activité antioxydante a donné une forte corrélation positive avec presque tous les composés phénoliques TPC, TFC et TC avec des coefficients de ($r=0,994$), ($r=0,996$) et ($r=0,999$) respectivement. Tandis que TTC a une corrélation modeste avec un coefficient de $r=0,892$ et $p\text{-value}=0,108$ (**Tableau III.8**).

En conclusion, les composés phénoliques étudiés des tiges de *Retama dasycarpa* ont présenté presque tous une forte corrélation que se soit positive ou négative avec les trois méthodes de l'activité antioxydante (FRAP, DPPH et CAT). Tandis que TTC a donné une corrélation modeste avec FRAP, DPPH et CAT aussi.

Tableau III.8 : corrélation entre l'activité antioxydante et les teneurs phénoliques des extraits de tiges de *Retama dasycarpa*.

Variabes	TPC	TFC	TTC	TC	DPPH	FRAP	CAT
TPC	1	0,995**	0,888	0,990**	-0,976**	0,943	0,994**
TFC	0,995***	1	0,923	0,992***	-0,981**	0,905	0,996***
TTC	0,888	0,923	1	0,878	-0,858	0,709	0,892
TC	0,990***	0,992***	0,878	1	-0,997**	0,908	0,999***
DPPH	-0,976**	-0,981***	-0,858	-0,997***	1	-0,886	-0,993***
FRAP	0,943	0,905	0,709	0,908	-0,886	1	0,911
CAT	0,994***	0,996***	0,892	0,999***	-0,993**	0,911	1

Note : ***La corrélation est hautement significative au niveau 0,001, **la corrélation est très significative au niveau 0,01, *la corrélation est significative au niveau 0,05

Ces résultats sont en accord avec plusieurs études qui ont annoncé que le potentiel d'activité antioxydant d'un extrait dépend de sa teneurs en métabolites secondaires spécialement les composés phénoliques (Katsube et al. 2006, Jaitak et al. 2010, Stagos et al. 2012, Amri et al. 2017).

Des identiques résultats dans la littérature qui montre que ça existe une corrélation positive entre l'activité antioxydante et la teneur en polyphénols, juste pour le FRAP et non plus pour DPPH (Ibrahim et al. 2023).

V. Conclusion

L'étude des activités antioxydantes des deux espèces étudiées ont montré que pour l'*Euphorbia résinifera*, les activités antioxydantes des différents extraits de la partie aérienne étaient bien corrélés positivement avec tous les teneurs phénoliques (TPC, TFC, TC et TTC), sauf que pour l'activité antioxydante par FRAP a donné une moyenne corrélation avec les teneurs en TPC et TFC avec des valeurs égales à 0.6. Par contre, l'activité antioxydante par DPPH a donné une bonne corrélation négative avec tous les teneurs phénoliques (TPC, TFC, TC et TTC).

En ce qui concerne *Retama dasycarpa*, il est apparu que l'activité antioxydante des différents extraits des feuilles et des tiges ont une bonne corrélation positive avec tous les teneurs phénoliques (TPC, TFC, TC et TTC). Par la suite, il serait intéressant de connaître les effets de ces extraits sur d'autres activités biologiques.

Partie 4 : Etude des activités biologiques

VI. Etude de l'activité antibactérienne

VI.1. Etude de l'activité antibactérienne d'*Euphorbia résinifera*

Au vu des résultats, et lors du screening de l'activité antibactérienne, les extraits ont montré des propriétés antibactériennes avec des différents degrés d'inhibition comme le montre la **figure.III.26**.

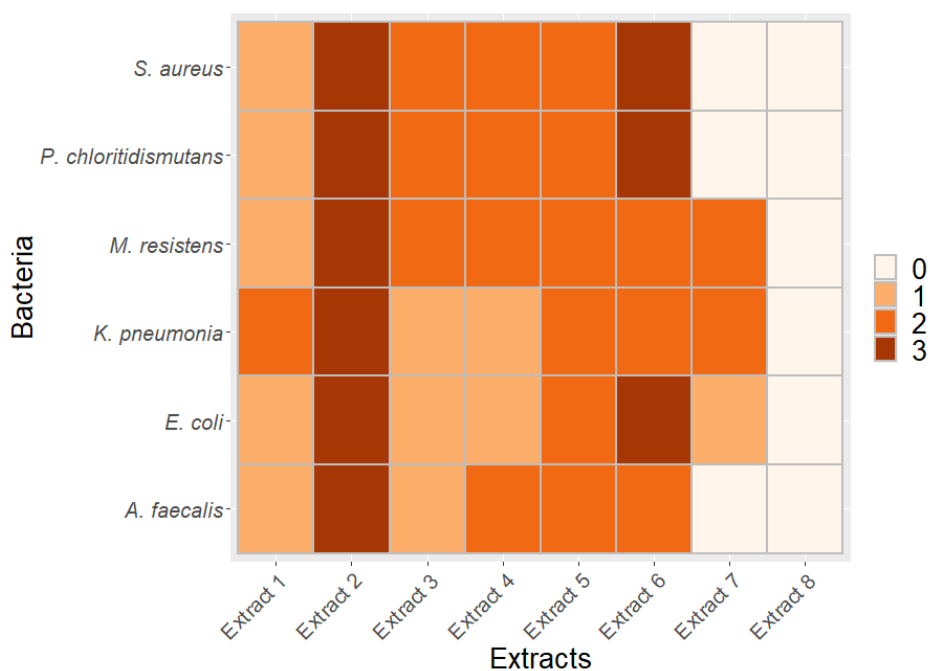


Figure.III.26 : Présentation par carte thermique de l'activité antibactérienne des extraits d'*Euphorbia resinifera* contre six bactéries pathogènes. Les couleurs indiquent l'efficacité d'inhibition où plus la couleur sombre, plus l'extrait inhibe la croissance de bactérie.

L'extrait de la macération avec de l'eau ou de méthanol, a montré une inhibition modérée. En revanche, l'extrait hydro-méthanolique a produit la zone maximale d'inhibition parmi tous les extraits testés contre les bactéries Gram-positive et Gram-négative avec une valeur de $(29.3 \pm 0.3 \text{mm})$ contre la bactérie d'*Alcaligenes faecalis* (Tableau).

Il a été rapporté que les extraits obtenus par macération présentent une activité bactéricide élevé contre divers agents pathogènes bactériens, notamment *S.aureus*, *E.coli* et *P. chloritidismutans*, qui ont également été utilisé dans cette étude (Wang et al. 2021).

De plus, les souches utilisées dans cette étude étaient moins sensibles à l'extrait aqueux obtenu par macération avec une valeur de $(2,1 \pm 0,3 \text{mm})$ et $(6,7 \pm 0,3 \text{mm})$ pour inhiber la croissance de *Staphylococcus aureus* et *Klasiella pneumonia* respectivement.

En effet, plusieurs études ont prouvé que les extraits d'eau de plantes présentaient moins d'effets antibactériens (Silva et al. 2018). Il est suggéré que les composés faiblement polaires présents dans les extraits actifs de plantes pourraient être responsables de cette activité antibactérienne (Hanafy et al. 2021). En revanche, les extraits produits par sonication présentaient des niveaux moins élevés, sauf pour les extraits méthanoïques qui ont marqué des valeurs élevées pour inhiber la croissance de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas chloritidismutans* et *E.coli* qui égalent à $(29,7 \pm 0,4 \text{mm})$, $(23,5 \pm 0,3 \text{mm})$ et $(27,4 \pm 0,3 \text{mm})$

respectivement, ce qui pourrait donc être exploités à des fins médicinales comme agent antibactérien naturel à large spectre (**Tableau III.9**).

Des études ont rapporté que les extraits méthanoliques de différentes espèces végétales présentent une forte activité antibactérienne contre un large éventail de bactéries parce qu'elles possèdent la plus haute activité antioxydante (Li et al. 2007).

Des chercheurs ont signalé que l'extrait aqueux obtenu par une plante aromatique et médicinale, a révélé une activité antibactérienne sur la souche d'E. Coli avec une valeur de diamètre de zone d'inhibition égale à 12mm (Bouaziz et al. 2009).

De plus, il a été indiqué dans des études antérieures que les extraits assistés par sonication présentaient les meilleurs propriétés antibactériennes (Safarpour et al. 2018, Pobiega et al. 2019). Des auteurs ont étudié 8 espèces d'*Euphorbia* et ils ont rapporté que les extraits testés ont inhibé la croissance de plusieurs agents pathogènes des micro-organismes dans des proportions différentes. Ces auteurs ont suggéré que les extraits d'*Euphorbia* peuvent posséder des composés antibactériens et des propriétés antifongiques qui peuvent être utilisés comme agents antibactériens dans le développement de nouveaux médicaments pour traiter les maladies infectieuses (Asuk et al. 2015). Quant à l'espèce d'*Euphorbia résinifera* où quelques études ont porté sur l'effet antibactérien des extraits de plantes, à savoir des chercheurs ont étudié l'effet des extraits de la partie aérienne et ils ont trouvé des effets significatifs pour inhiber la croissance de microorganisme pathogènes avec des puissances variables, ce qui correspond aux résultats obtenus dans notre étude (Benmehdi et al. 2017).

Des auteurs ont signalé que l'activité antibactérienne peut être attribuée à leurs composants en particulier, aux flavonoïdes et aux polyphénols. Ces métabolismes sont considérés comme de très bons agents antibactériens (Harborne and Williams 2000, Kakouri et al. 2017, Mărgăoan et al. 2021, Zhou et al. 2022).

Tableau III.9 : Activité antibactérienne des différents extraits d'*Euphorbia résinifera* par la méthode de diffusion de disque.

Microorganismes	Diamètres de la zone d'inhibition (mm)					
	Macération			Sonication		
	Eau: Extrait 1	Hydrométhanol: Extrait 2	Méthanol: Extrait 3	Eau: Extrait 4	Hydrométhanol: Extrait 5	Méthanol: Extrait 6
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,1 ± 0,3	15,3 ± 0,0	6,7 ± 0,4	7,6 ± 0,2	5,8 ± 0,1	29,7 ± 0,4
<i>Pseudomonas chloritidismutans</i>	3,4 ± 0,4	16,4 ± 0,3	5,3 ± 0,1	7,4 ± 0,3	9,3 ± 0,1	23,5 ± 0,3
<i>Micrococcus resistens</i>	4,5 ± 0,4	17,2 ± 0,1	6,2 ± 0,1	8,9 ± 0,4	8,7 ± 0,1	6,1 ± 0,3
<i>Klasiella pneumonia</i>	6,7 ± 0,3	18,9 ± 0,2	2,6 ± 0,0	3,1 ± 0,4	6,9 ± 0,2	5,9 ± 0,4
<i>Escherichia coli</i>	3,2 ± 0,2	23,1 ± 0,1	3,7 ± 0,4	2,4 ± 0,3	7,4 ± 0,2	27,4 ± 0,3
<i>Alcaligenes faecalis</i>	4,1 ± 0,2	29,3 ± 0,3	4,9 ± 0,1	7,6 ± 0,0	9,3 ± 0,2	6,7 ± 0,4

VI.2. Etude de l'activité antibactérienne de *Retama dasycarpa*

Au vu des résultats du tableau, il est clair que *Staphylococcus aureus* a montré les zones de diamètres les plus élevées pour tous les extraits et les bactéries testés et ils ont été les valeurs de (25,6±0,6mm), (29,1±0,5mm), (30,4±0,1mm) et (31,2±0,5mm) pour les extraits de sonication tiges, macération tiges, macération feuilles et sonication feuilles, respectivement. Cela est due que la souche *Staphylococcus aureus* est plus sensible aux composés phénoliques (Acquaviva et al. 2022) (**Tableau III.10**).

D'après les résultats obtenus, nous constatons que les feuilles de *Retama dasycarpa* ont révélé des diamètres de zones d'inhibition par rapport à celles des tiges, donc les feuilles ont une activité antibactérienne plus puissante que les tiges.

Les résultats ont montré aussi que les bactéries à gram négatif apparaissent plus résistantes comparées à celles à gram positif, cela pourrait être dû principalement à la différence de structure de leur paroi externe, ainsi que la membrane des bactéries à gram négatif est plus riche en lipo-polysaccharides et en protéines par rapport de celles à gram positif ce qui rend ces bactéries plus hydrophiles et empêche les terpènes d'adhérer à ses structures [Marzouk et al, 2006]. Plus que, les bactériens à gram négatif révèlent une forte résistance car elle est en relation avec la nature de leurs membranes externes (imperméables à la plupart des agents biocides) [Bouزيد et al, 2011 ; Faucher et avril, 2002].

Les résultats montrent aussi que la souche d'*Alcaligenes faecalis* a donné une activité inhibitrice moins intéressante pour tous les extraits étudiés et elle a donné des valeurs de (9,5±0,5mm), (9,6±0,8mm), (9,9±0,1mm) et (10,1±0,2mm) pour les extraits de sonication des tiges, macération des tiges, macération des feuilles et sonication des feuilles respectivement, vis-à-vis aux autres souches testées et qui ont donné une activité inhibitrice très importante.

Cependant, ces extraits exercent une activité antibactérienne dans la mesure où ils ne sont pas des produits purs mais des extraits bruts (Fabry et al. 1998, Maregesi et al. 2008).

Tableau III.10 : Activité antibactérienne des différents extraits de *Retama dasycarpa* par la méthode de diffusion de disque.

Microorganismes	Diamètres de la zone d'inhibition (mm)			
	Méthode d'extraction	Macération		Sonication
Parties de <i>Retama dasycarpa</i>	Tiges	Feuilles	Tiges	Feuilles
<i>Staphylococcus aureus</i>	29,1±0,5	30,4±0,1	25,6±0,6	31,2±0,5
<i>Pseudomonas chloritidismutans</i>	22,5±0,4	23,2±0,2	20,6±0,7	24,3±0,9
<i>Micrococcus resistens</i>	21,9±0,3	22,2±0,3	20,6±0,7	22,5±0,4
<i>Klasiella pneumonia</i>	10,4±0,1	19,3±0,7	10,2±0,1	25,6±0,6
<i>Escherichia colie</i>	9,7±0,1	20,2±0,5	17,3±0,8	10,9±0,8
<i>Alcaligenes faecalis</i>	9,6±0,8	9,9±0,1	9,5±0,5	10,1±0,2

VII. Etude de l'activité anti-inflammatoire

VII.1. Etude de l'activité anti-inflammatoire d'*Euphorbia résinifera*

Afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire in-vitro des extraits de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera*, nous avons opté pour la méthode de dénaturation des protéines (Chandra et al. 2012). Cette dénaturation des protéines est le processus par lequel une protéine son activité. La structure tertiaire est sa structure secondaire sont formées par application des contraintes ou de composés externes, par exemple, des acides ou des bases fortes, des sels inorganiques concentrés, des solvants organiques ou chauds. La plupart des protéines biologiques perdent leur fonction biologique lorsqu'elles sont détruites ou dénaturées.

La dénaturation des protéines est une cause d'inflammation bien documentée (El Omari et al. 2021).

On note que le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA(0.2%) est proportionnel à la concentration de différents extraits de plantes, où le pourcentage le plus élevé a été enregistré dans l'extrait hydroalcoolique obtenu par macération à la concentration de 8mg/ml avec une valeur de $(70,35 \pm 0,3\%)$. Alors que l'extrait aqueux à une concentration de 0,125mg/ml présente une activité anti-inflammatoire modeste avec une valeur de $(24,21 \pm 0,4\%)$. Soit la macération ou la sonication, le solvant hydroalcoolique a eu les résultats de l'activité anti-inflammatoire les plus élevés, suivie du Méthanol qui est à son tour suivie de l'Eau distillée en les comparant avec le diclofénac qui est un médicament anti-inflammatoire utilisé comme référence et qui a donné une valeur de $(93,31 \pm 0,1\%)$ à la concentration de 8mg/ml, comme la montre la **figure.III.27**.

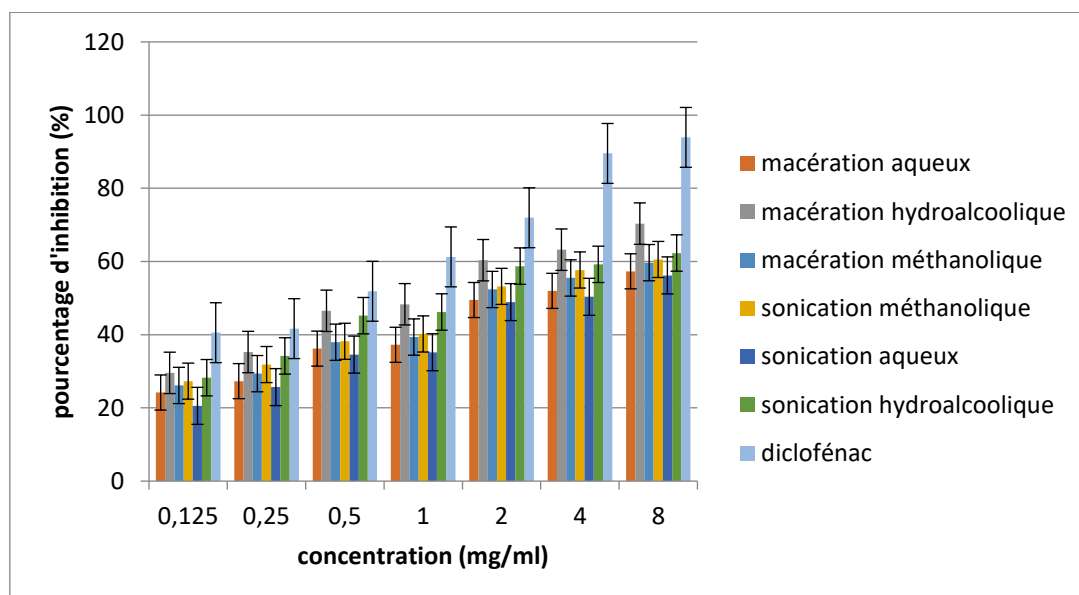


Figure.III.27 : Activité anti-inflammatoire des extraits d'*Euphorbia resinifera* par la méthode de dénaturation des protéines.

Aussi, d'autres études ont confirmé que les polyphénols ont un potentiel inhibiteur très puissant dans le cas de l'activité anti-inflammatoire (Lodhi et al. 2020).

Les valeurs IC₅₀ des extraits hydroalcoolique et aqueux par macération étaient de $2,15 \pm 0,018$ mg/ml et $4,76 \pm 0,087$ mg/ml respectivement. En revanche, le dichlofénac a montré une valeur IC₅₀ qui égale à $0,15 \pm 0,059$ mg/ml et cela est montré dans la **figure.III.28**.

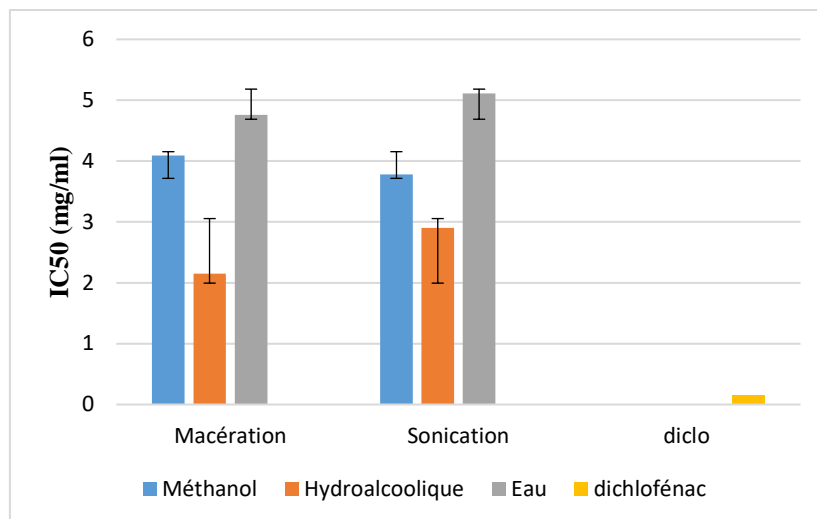


Figure.III.28 : IC₅₀ des différents extraits d'*Euphorbia resinifera*

VII.2. Etude de l'activité anti-inflammatoire de *Retama dasycarpa*

VII.2.a. Feuilles

Les feuilles de *Retama dasycarpa* a pu atteindre le pourcentage d'inhibition égale à (76,32±0,3%) à la concentration de 8mg/ml, en utilisant la sonication comme méthode d'extraction et 75%(EtOH) +25%(Eau) comme solvant organique.

A la concentration de 4mg/ml, le pourcentage d'inhibition était important qui égale à (67,36±0,2%), suivie de (63,58±0,1%), (60,74±0,3%) et (40,85±0,6%) pour les concentrations de 2mg/ml, 1mg/ml et 0.125mg/ml respectivement.

Même à la macération, les feuilles ont des résultats aussi importants pour les concentrations de 8mg/ml, 4mg/ml, 2mg/ml et 1mg/ml qui ont marqué des pourcentages d'inhibition égalent à (67,16±0,2%), (66,32±0,3%), (59,51±0,1%) et (56,21±0,5%) respectivement.

Ces résultats sont comparés avec le dichlofénac qui est un standard commercialisé utilisé pour évaluer l'activité anti-inflammatoire et qui a donné des valeurs de (93,91±0,2%), (89,53±0,1%), (71,95±0,3%), (66,26±0,2%) et (60,87±0,6%) pour les concentrations de 8mg/ml, 4mg/ml, 2mg/ml, 1mg/ml et 0.5mg/ml respectivement comme le montre la **figure.III.29**.

En ce qui concerne l'IC₅₀ proche de dichlofénac (0,14±0,015mg/ml) était l'extrait des feuilles obtenu par sonication et qui a donné une valeur de (0,4±0,017mg/ml), suivie de l'extrait obtenu par macération qui a marqué une IC₅₀ égale à (0,62±0,019mg/ml) comme le montre le **tableau III.11**.

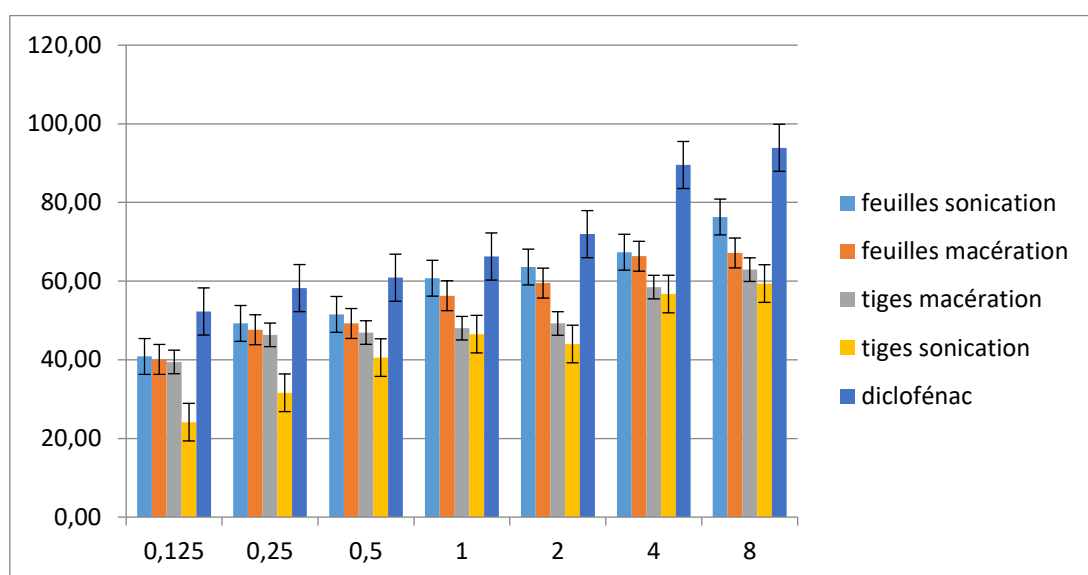


Figure.III.29 : Pourcentages d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire des différents extraits de *Retama dasycarpa*

VII.2.b. Tiges

La **figure.III.29** montre que l'extrait des tiges obtenu par macération a marqué des résultats plus importants que l'extrait des tiges obtenu par sonication. Ce dernier a enregistré un pourcentage d'inhibition égale à $(59,38 \pm 0,1\%)$ à la concentration de 8mg/ml, suivie de $(56,72 \pm 0,2\%)$ à la concentration de 4mg/ml, suivie de $(44,01 \pm 0,1\%)$ à la concentration de 2mg/ml, suivie de $(31,61 \pm 0,3\%)$ à la concentration de 0,125mg/ml qui reste un pourcentage faible par rapport au dichlofénac(50mg), un médicament anti-inflammatoire utilisé comme standard, qui exerçait un pourcentage d'inhibition de $(93,91 \pm 0,1\%)$ à la concentration de 8mg/ml.

Quant à l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa* obtenu par macération qui a donné un pourcentage d'inhibition élevé égale à $(62,92 \pm 0,3\%)$ en utilisant 30%(MeOH) + 25%(EtOH) +45%(Eau) comme solvant d'extraction. A la concentration de 4mg/ml, 2mg/ml, 1mg/ml, l'activité anti-inflammatoire a marqué un pourcentage d'inhibition égale à $(58,49 \pm 0,1\%)$, $(49,23 \pm 0,3\%)$ et $(48,03 \pm 0,1\%)$ respectivement.

Outre que le **tableau III.11** montre que l'extrait le plus loin de standard par rapport au valeur d'IC50, était l'extrait des tiges obtenu par sonication avec une valeur de $(2,73 \pm 0,023\text{mg/ml})$, pareille à la macération qui a enregistré une valeur de $(2,23 \pm 0,023\text{mg/ml})$, qui n'est pas loin de la sonication.

Tableau III.11 : IC50 des différents extraits de *Retama dasycarpa*

Méthodes	IC50 (mg/ml)				
	Macération		Sonication		standard
	Feuilles	Tiges	Feuilles	Tiges	dichlofénac
BSA	0,62±0,019	2,23±0,036	0,4±0,017	2,73±0,023	0,15±0,015

Les résultats généralement ont montré que les extraits des feuilles de *Retama dasycarpa* ont donné des résultats supérieurs que les tiges, plus que le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été proportionnelle à la concentration pour les deux parties de la plante (Feuilles et tiges) et aussi pour les méthodes d'extraction (sonication et macération).

Des études similaires ont montré que la famille des fabacées a un effet inhibiteur qui a été dose-dépendante en ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire et ce qui est identique à notre recherche (Nyagumbo et al. 2022).

D'autres études ont annoncé que les tiges d'une autre plante aromatique et médicinale possède un effet anti-inflammatoire puissant avec un pourcentage d'inhibition peut augmenter jusqu'à 65.91% ce qui est pareil à notre plante (Baumgärtel and Lautenschläger 2023).

Cet effet bénéfique pourrait être dû à la présence de polyphénols dans les extraits des deux parties (Feuilles et tiges) de *Retama dasycarpa* et surtout les feuilles comme il a été démontré dans divers études in-vivo et in-vitro, selon lesquelles ont signalé que les polyphénols diminuent les marqueurs de l'inflammation (Castro-Puyana and Herrero 2013) et agissent sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation (Koelewijn et al. 2010).

La méthode utilisée pour évaluer l'activité anti-inflammatoire est la dénaturation des protéines qui sert à provoquer l'induction de la réaction inflammatoire par la production des auto-antigènes (Muszyńska et al. 2018). Le mécanisme de cette dénaturation consiste en alternance des liaisons disulfure qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines hydrophobes, hydrogènes et électrostatiques (Mizushima 1968, Barros et al. 2008).

VIII. Etude de l'activité antidiabétique

VIII.1. Etude de l'activité antidiabétique d'*Euphorbia résinifera*

L'évaluation de l'activité antidiabétique *in-vitro* a été réalisée en utilisant l'activité inhibitrice de l'enzyme de l' α -amylase. Ce dernier est un enzyme responsable de la digestion des hydrates de carbone et de l'augmentation de la glycémie. Ainsi, toute inhibition de cette enzyme signifie une augmentation de la glycémie.

Il existe plusieurs plantes qui sont utilisées par l'Homme en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète (Bouhlali et al. 2018, Marsoul et al. 2020), où des scientifiques ont confirmé l'utilité et l'intérêt thérapeutique des plantes mais les mécanismes d'action via lesquels elles exercent leurs effets hypoglycémiques restent encore mal connus.

L'évaluation de l'activité antidiabétique des extraits obtenus par sonication a montré que l'extrait hydroalcoolique possède la plus haute activité antidiabétique tandis que l'activité la plus faible a été observée par l'Eau. Les résultats présentés dans la **figure III.30** suivante ont révélé qu'en même concentration de 5mg/ml, l'activité antidiabétique *in-vitro* de l'extrait hydroalcoolique, méthanolique et aqueux était respectivement de $(66,43 \pm 2,21\%)$, $(58,24 \pm 6,2\%)$ et $(48,78 \pm 4,6\%)$.

Pour les extraits obtenus par macération, le pourcentage d'inhibition de l'activité antidiabétique a été enregistré par l'extrait hydroalcoolique était le plus élevé avec une valeur de $(71,29 \pm 4,6\%)$ à la concentration de 5mg/ml, suivie par l'extrait méthanolique avec une valeur de $(53,21 \pm 2,5\%)$. La valeur la plus basse a été marquée par l'extrait aqueux $(51,03 \pm 0,7\%)$.

L'Acarbose utilisé comme étalon de référence a montré une activité antidiabétique très élevée avec une valeur de $(90,21 \pm 2,3\%)$ et un IC50 égale à $(0,18 \pm 0,016 \text{mg/ml})$, démontrant un pourcentage d'inhibition fort par rapport aux extraits bruts d'*Euphorbia résinifera* comme la montre la **figure.III.30** et le **tableau III.12**.

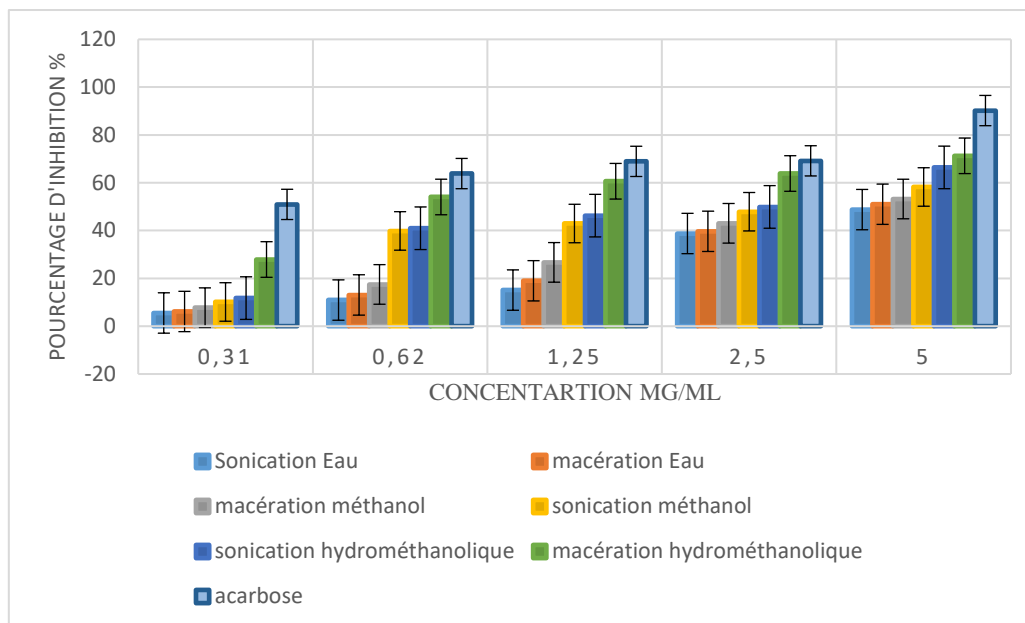


Figure.III.30 : Pourcentages d'inhibition de l'activité antidiabétique des différents extraits d'*Euphorbia resinifera* ainsi que l'Acarbose.

Des chercheurs ont montré par des analyses chimiques que la présence de l'acide gallique, les polyphénols, l'acide ellagique et les tanins peut être responsable de cette activité antidiabétique (Srinivasan et al. 2007, Ali et al. 2008, Nganso Ditchou et al. 2024).

Sans oublier qu'IC50 est une mesure permettant d'établir le potentiel antidiabétique d'un échantillon. Il mesure la concentration inhibitrice semi-maximale d'un échantillon testé. Il montre aussi la quantité d'agent bioactif est nécessaire pour inhiber la moitié de processus d'un agent biologique où plus la valeur d'IC50 est basse, plus le test est puissant.

Dans cette étude, l'extrait hydrométhanolique obtenu par macération a montré la valeur d'IC50 la plus basse de $(1,1 \pm 0,23 \text{ mg/ml})$, tandis que l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux ont donné les valeurs de $(3,00 \pm 0,16 \text{ mg/ml})$ et $(4,88 \pm 0,07 \text{ mg/ml})$ respectivement. D'autre part, l'extrait aqueux obtenu par sonication a marqué la valeur d'IC50 la plus élevée $(5,12 \pm 0,08 \text{ mg/ml})$, suivie de l'extrait méthanolique qui est à son tour suivie de l'extrait hydroalcoolique avec des valeurs de $(3,01 \pm 0,09 \text{ mg/ml})$ et $(2,08 \pm 0,06 \text{ mg/ml})$ respectivement comme le montre le **tableau III.12**.

Tableau III.12 : IC50 des différents extraits d'*Euphorbia résinifera*.

	IC50(mg/ml)						
	Macération			Sonication			Standard
	Méthanol	Eau	Hydrométhanolique	Méthanol	Eau	Hydrométhanolique	Acarbose
IC50	3,00±0,16	4,88±0,07	1,1±0,23	3,01±0,09	5,12±0,08	2,08±0,06	0,18±0,016

L' α -amylase est un constituant suc pancréatique et de la salive qui est requis pour le catabolisme des glucides à longues chaînes comme l'amidon et le glycogène en unités plus petites. En effet, l' α -amylase brise des liaisons $\alpha(1\rightarrow4)$ glycosidiques à l'intérieur des chaînes de l'amidon pour donner des molécules plus petites et ainsi une augmentation de la glycémie (Lordan et al. 2013).

Des auteurs ont trouvé que l'augmentation dose-dépendante du pourcentage d'activité inhibitrice contre l' α -amylase comme dans notre étude, mais les auteurs ont trouvé dans cette recherche que l'extrait méthanolique de *caesalpina digyna* a montré qu'à la concentration de 100 μ g/ml d'extrait, le pourcentage d'inhibition était de (23,62±0,2454%) et pour 1000 μ g/ml était (61,61±0,3729%) (Emon et al. 2021).

D'autres études ont marqué que l'extrait aqueux d'une autre plante aromatique et médicinale a donné une IC50 de l'activité antidiabétique égale à 4,4 μ g/ml, ce qui montre qui est loin des résultats de notre étude (Amjad et al. 2019).

Les mécanismes réactionnels impliqués dans l'inhibition des enzymes α -amylase par les inhibiteurs de protéines végétales ne sont pas clairement compris. Mais certaines suggestions suggèrent que les protéines végétales (Flavanols) pourraient provoquer les changements conformationnels dans la structure (Kwon et al. 2010).

VIII.2. Etude de l'activité antidiabétique de *Retama dasycarpa*

VIII.2.a. Feuilles

L'effet antidiabétique des feuilles de *Retama dasycarpa* a pu atteindre (67,82±0,6%) en utilisant la sonication comme méthode d'extraction à la concentration de 5mg/ml et il reste le pourcentage le plus élevé. A 2,5mg/ml, le pourcentage d'inhibition de l' α -amylase paraît aussi modeste qui égale à (47,89±1,8%).

Pour la macération, les résultats n'ont pas trop variés et ils ont donné un pourcentage d'inhibition égale à $(66,43 \pm 0,2\%)$ et $(46,04 \pm 1,08\%)$ pour 5mg/ml et 2,5mg/ml respectivement.

Les résultats ont prouvé qu'en même concentration d'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa*, le pourcentage d'inhibition ne varie pas trop entre la sonication et la macération comme le montre la **figure.III.31**.

Ces résultats sont différents d'une autre recherche qui a révélé que l'extrait des feuilles de *Momordica cymbalaria* obtenu par macération a une activité antidiabétique plus élevée que l'extrait obtenu par sonication (Yadav et al. 2022).

Ces résultats ont été comparés avec l'acarbose qui est un standard commercialisé utilisé pour évaluer l'activité antidiabétique et qui a donné des valeurs de $(90,21 \pm 0,6\%)$, $(68,96 \pm 1,2\%)$, $(50,96 \pm 0,8\%)$ pour les concentrations de 5mg/ml, 1,25mg/ml et 0,31mg/ml respectivement.

En ce qui concerne IC50, les feuilles de *Retama dasycarpa* ont enregistré une valeur de $(2,71 \pm 0,018\text{mg/ml})$ et $(2,26 \pm 0,026\text{mg/ml})$ en utilisant macération et sonication respectivement. Quant à l'acarbose qui a marqué une valeur d'IC50 qui égale à $(0,018 \pm 0,093\text{mg/ml})$ comme le montre le **tableau III.13**.

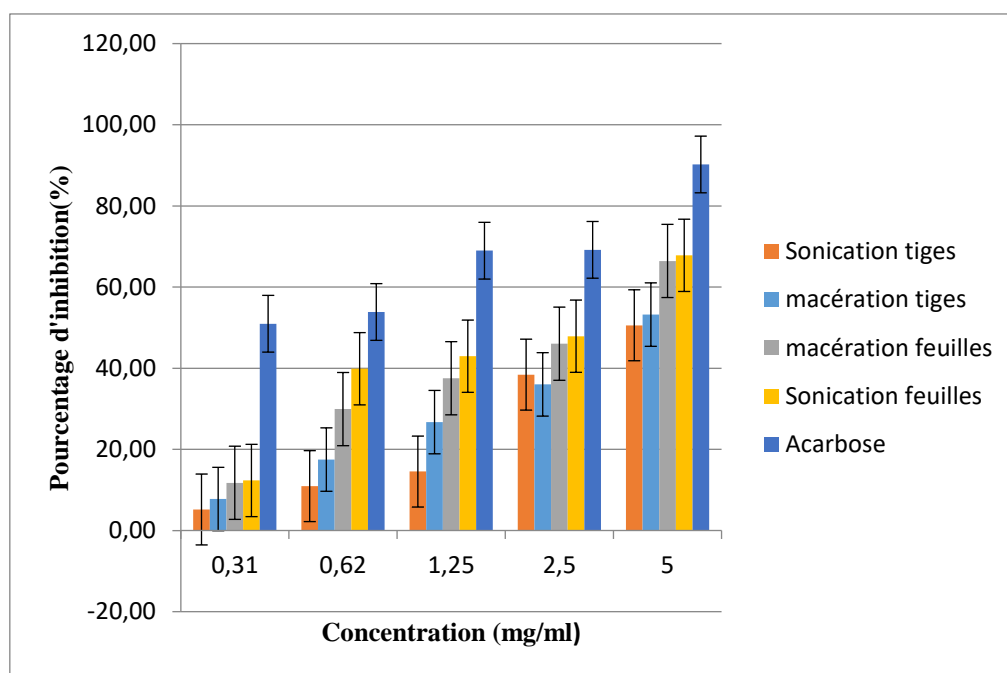


Figure.III.31 : Pourcentage d'inhibition de l' α -amylase des différents extraits de *Retama dasycarpa* ainsi que le standard de référence.

VIII.2.b. Tiges

La **figure III.31** montre que l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa* obtenu par macération a enregistré un effet antidiabétique plus élevé que l'extrait obtenu par sonication. Ce dernier a enregistré des valeurs de $(50,57\pm 0,46\%)$, $(38,42\pm 0,5\%)$, $(14,53\pm 0,3\%)$ et $(10,94\pm 0,09\%)$ pour les concentrations de 5mg/ml, 2.5mg/ml, 1.25mg/ml et 0.62mg/ml respectivement. Outre qu'à la concentration de 0,31mg/ml, l'effet inhibiteur de l'activité antidiabétique était de $(5,17\pm 0,09\%)$ et cette valeur reste la plus bas trouvée.

Pour l'extrait des tiges obtenu par macération, les pourcentages d'inhibition de l' α -amylase égalent à $(53,21\pm 2,24\%)$, $(36,01\pm 1,7\%)$, $(26,71\pm 0,5\%)$, $(17,48\pm 1,08)$ et $(7,75\pm 1,16\%)$ pour les concentrations de 5mg/ml, 2,5mg/ml, 1,25mg/ml, 0,62mg/ml et 0,31mg/ml respectivement.

Le **tableau III.13** suivant montre que les extraits des tiges de *Retama dasycarpa* ont enregistré une IC₅₀, plus ou moins, loin du standard qui égalent à $(4,53\pm 0,093\text{mg/ml})$ $(4,94\pm 0,065\text{mg/ml})$ pour la macération et la sonication respectivement.

Tableau III.13 : IC₅₀ des différents extraits de *Retama dasycarpa*, ainsi que l'Acarbose.

Méthodes	IC ₅₀ (mg/ml)				
	Macération		Sonication		standard
	Feuilles	Tiges	Feuilles	Tiges	Acarbose
IC ₅₀	2,71±0,018	4,53±0,093	2,26±0,026	4,94±0,065	0,18±0,093

Des résultats non identiques ont marqué qu'il existe des variations de la composition chimique qui due à plusieurs facteurs tels que la saison de récolte, la méthode d'extraction, ainsi que la polarité de solvants etc... (Uddin et al. 2014, Akolade et al. 2017).

D'autres études menées in-vitro sur l'activité antidiabétique des feuilles d'une plante aromatique et médicinale par l' α -amylase, a révélé un effet inhibiteur intéressant et qui a donné une IC₅₀ égale à 0.475mg/ml en les comparant avec d'autres parties de même plante (El Kourchi et al. 2024).

Nos résultats sont conformes à d'autres auteurs où ils ont étudié l'inhibition de l' α -amylase de plantes médicinales couramment utilisées dans l'hyperglycémie et ont constaté une activité diminuée dans certains extraits de plantes (Ranilla et al. 2010), ainsi que d'autres études qui ont montré que les composés phytochimiques des dérivés de la plante étaient capables de réduire

l'activité inhibitrice de l' α -amylase et ses potentiels inhibiteurs seraient susceptibles d'offrir des thérapies approches du traitement postprandial hyperglycémie (Apostolidis et al. 2011, Ezuruike and Prieto 2014, Wang et al. 2015).

Ce potentiel inhibiteur observé par les extraits de *Retama dasycarpa* peut être attribué à la présence des composés phénoliques des tanins, des flavonoïdes, des alcaloïdes...(Ramkumar et al. 2011, Mohamed 2014, Hamza et al. 2019) dont l'inhibition d'une enzyme comme l' α -amylase qui est impliqué dans l'hydrolyse des glucides a été exploitée comme approche thérapeutique pour contrôler l'hyperglycémie postprandial. L' α -amylase catalyse la dégradation des liaisons α -1.4-glucosidiques de l'amidon, glycogène et oligosaccharides en plus simple monosaccharides qui sont facilement disponibles pour l'absorption intestinale Leur inhibition est donc considéré comme efficace pour contrôler le diabète en supprimant l'absorption du composé de glucose à partir de l'amidon (Bhandari et al. 2008).

IX. Etude de l'activité antifongique d'*Euphorbia résinifera*

IX.1. Etude de l'activité antifongique d'*Euphorbia résinifera*

L'activité antifongique des extraits d'*Euphorbia résinifera* a été qualitativement exaltée par la présence ou l'absence de zones d'inhibition et le diamètre de ces zones, par la méthode directe de la production des métabolites antifongiques volatiles. Cependant, les résultats ont montré que les extraits d'*Euphorbia résinifera* ne présentaient aucune activité antifongique contre les champignons testés.

Nos résultats sont différents des résultats obtenus par (Patel and Coogan 2008), qui ont constaté que l'extrait aqueux de *Moringa* ont donné des zones d'inhibition très nettes.

D'autres études sont non similaires aussi qui ont révélé que l'extrait de *Rhizophora mangle* ont présenté une activité antifongique contre *F.guttiforme*. Cette étude, peut être due au choix de solvant, ou choix de méthode d'extraction ou choix de période de récolte...(Sales et al. 2016).

Contrairement à nos résultats, Abhishek Mathur et al, ont marqué que le solvant hydroalcoolique de plusieurs plantes étudiées par eux, possède le maximum de l'effet antifongique. En effet, l'extrait hydroalcoolique d'*Andrographis paniculata* montre une puissante activité antifongique contre *Aspergillus niger*, montrant le diamètre de la zone d'inhibition égale à 20mm. Aussi que l'extrait hydroalcoolique d'*Achyranthes aspera*, a montré

une activité antifongique similaire contre *Condida albicans* et *Aspergillus niger* avec le diamètre de la zone d'inhibition égale à 20mm aussi (Potdar et al. 2012).

Les résultats montrent également que les extraits aqueux de différentes plantes variaient considérablement dans leur potentiel antifongique. Ces différences peuvent être attribuées à des différences dans la nature et/ou la concentration des inhibiteurs chimiques dans les différentes espèces végétal(Uppal et al. 2008, Boukandou Mounanga et al. 2015)es et à leur solubilité relative (Uppal et al. 2008, Boukandou Mounanga et al. 2015).

IX.2. Etude de l'activité antifongique de *Retama dasycarpa*

IX.2.a. Feuilles

Les activités antifongiques in vitro des extraits des feuilles de *Retama dasycarpa* à des concentrations de 0,31mg/ml, 0,62mg/ml, 1,25mg/ml, 2,5mg/ml et 5mg/ml ont été testées contre *Fusarium oxysporum* et *Botrytis cinerea*.

Par macération, les feuilles de *Retama dasycarpa* ont révélé des pourcentages d'inhibition égalent à (2,99±0,2%), (8,96±0,1%), (10,45±0,2%), (13,43±0,3%) et (25,37±0,4%) pour les concentrations de 0,31mg/ml, 0,62mg/ml, 1,25mg/ml, 2,5mg/ml et 5mg/ml respectivement. A les mêmes concentrations, l'extrait des feuilles obtenu par sonication a marqué des pourcentages d'inhibition égalent à (4,48±0,4%), (10,45±0,5%), (11,94±0,4%), (14,93±0,6%) et (26,87±0,6%) respectivement. Ces résultats ont été obtenus en utilisant deux méthodes d'extractions à partir des feuilles de *Retama dasycarpa* contre le champignon de *Fusarium oxysporum* comme la montre la **figure.III.32**.

Notre étude a évalué aussi un deuxième champignon qui est le *botrytis cinerea* et qui a marqué les résultats suivants : par macération, les feuilles de *Retama dasycarpa* ont révélé des pourcentages d'inhibition modestes qui égalent à (1,49±0,1%), (5,97±0,2%), (8,96±0,7%), (11,94±0,4%) et (23,88±0,6%) pour les concentrations de 0,31mg/ml, 0,62mg/ml, 1,25mg/ml, 2,5mg/ml et 5mg/ml respectivement.

Le pourcentage d'inhibition le plus élevé était marqué par l'extrait des feuilles obtenu par sonication à la concentration de 5mg/ml. Ce pourcentage égale à (32,84±0,8%) suivie par les pourcentages de (17,91±0,5%), (14,93±0,3%), (8,96±0,3%) et (2,99±0,1%) pour les concentrations de 2,5mg/ml, 1,25mg/ml, 0.62mg/ml et 0,31mg/ml respectivement.

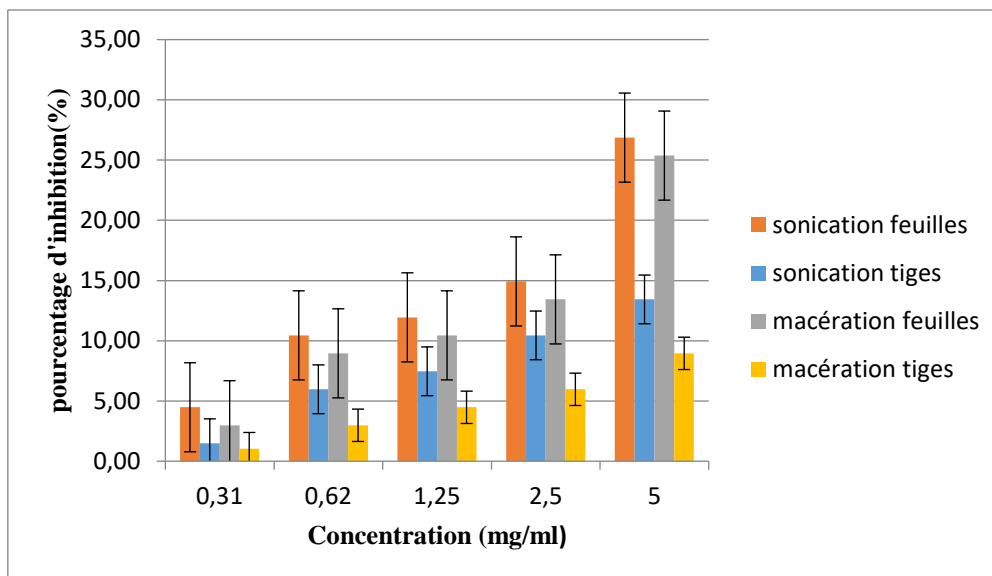


Figure.III.32 : Pourcentages d'inhibition de l'activité antifongique des extraits de *Retama dasycarpa* contre *Fusarium oxysporum*.

IX.2.b. Tiges

L'essai antifongique *in-vitro* a été réalisé en utilisant la méthode de diffusion de milieu gélose dextrose de pomme de terre (PDA), et la croissance de *Fusarium oxysporum* et *Botrytis cinerea* testées a été inhibé par les concentrations testées à partir des tiges de *Retama dasycarpa*.

Le pourcentage d'inhibition de la croissance de *Fusarium oxysporum* a été modeste que ce soit par macération ou par sonication. Par la première méthode d'extraction, les pourcentages d'inhibition ont été de (1,04±0,5%), (2,99±0,6%), (4,48±0,2%), (5,97±0,7%) et (8,96±0,1%) pour les concentrations de 0,31mg/ml, 0,62mg/ml, 1,25mg/ml, 2,5mg/ml et 5mg/ml respectivement. La deuxième méthode d'extraction a donné des résultats plus élevés que la macération et elle a donné des pourcentages d'inhibition égaux à (1,49±0,2%), (5,97±0,9%), (7,46±0,7%), (10,45±0,3%) et (13,43±0,2%) pour les mêmes concentrations testées qu'avant respectivement.

Botrytis cinerea, le deuxième champignon testé a donné des résultats aussi modestes comme la montre la **figure.III.33**. La macération a pu donner un pourcentage d'inhibition qui a atteint jusqu'à (11,94±0,2%) à la concentration de 5mg/ml, tandis que la sonication a marqué un pourcentage plus élevé à la même concentration et qui égale à (26,87±0,7%).

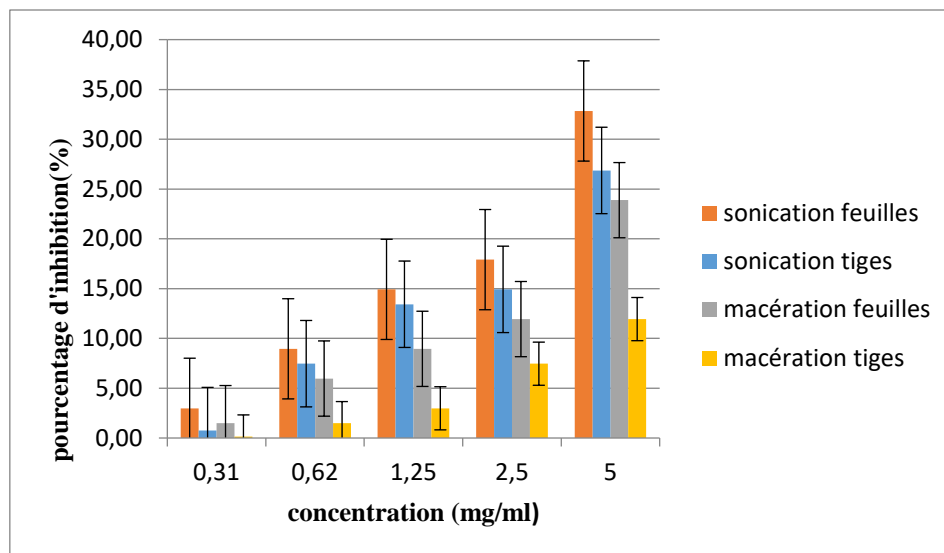


Figure.III.33 : Pourcentages d'inhibition de l'activité antifongique des extraits de *Retama dasycarpa* contre *Botrytis cinerea*.

Notre étude a été consacré de tester deux genres de champignon : *Botrytis cinerea* est un agent de pourriture, et *Fusarium oxysporum* est le champignon le plus responsable de certaines maladies de l'Homme (Riolo et al. 2023).

Des résultats différents à nos résultats d'*Euphorbia résinifera*, qui marque que l'extrait aqueux obtenu par soxhlet a montré une zone d'inhibition de l'activité antifongique égale à ($16 \pm 1,6$ mm). Cette zone est supérieure à celle de l'extrait méthanolique de *Micromeria graeca* avec un diamètre de ($12 \pm 0,33$ mm) contre *candida albicans* et *Aspergillus niger* aussi. Cette plante a prouvé alors que l'extrait aqueux a donné une activité antifongique supérieure à l'extrait méthanolique (Yilmaz et al. 2024). Cette différence de résultats peut être attribuée à plusieurs facteurs comme différence de plante, différence de champignons étudiés ou différence de méthodes d'extractions utilisées.

Des résultats non identiques ont montré que l'extrait d'*Euphorbia sp* obtenu par décoction s'est marqué une activité antifongique efficace. En effet, sous son action à 4,64mg/ml, la zone d'inhibition était de 100% pour *Helminthosporium sativum*, de 80% pour les champignons d'*Alternaria alternata* et *Fusarium oxysporum* et 40% pour *Sclerotinia sclerotiorum* et *Botrytis cinerea* (Hajji et al. 2018).

Des études similaires par des auteurs, ont prouvé que les extraits méthanoliques, aqueux et dichlorométaniques d'*Euphorbia Hirta* n'ont possédé aucune activité antifongique sur neufs souches de champignons (Riaz et al. 2013).

Des chercheurs ont montré que l'extrait aqueux de *Calendula officinalis* L. n'a marqué aucune activité antifongique en testant plusieurs concentrations contre plusieurs souches fongiques où des chercheurs ont attribué cette fonction à des composés phénoliques ayant une activité antifongique (Daoudi et al. 2024). Ces composés peuvent altérer la structure des membranes cellulaires en inhibant la croissance des mycéliums (Okubara et al. 2014, Ghani et al. 2024).

Des résultats similaires aux résultats de *Retama dasycarpa* qui ont montré que les composés phytochimiques révèlent leur capacité à agir d'une manière dose-dépendante par exfoliation de la couche superficielle de champignons et désorganisation des organites cellulaires (Olszewska et al. 2020).

Des auteurs ont montré que les feuilles d'*Adiantum capillus veneris* marquent des zones d'inhibition de l'activité antifongique supérieures à celles des tiges contre plusieurs champignons testés (*Candida albicans*, *Trichoderma*, *Pythium*, *Aspegillus flavis..*) et aussi à travers plusieurs solvants utilisés, comme dans le cas de *Retama dasycarpa* (Martins et al. 2015).

Cela peut s'expliquer en testant les effets des métabolites secondaires contenus dans les plantes. L'activité biologique des plantes naturelles est donc directement liée à leur composition chimique. La capacité antifongique démontrée peut s'expliquer par de composés naturels appelés métabolites secondaires contenus dans ces plantes. Il est assez difficile d'attribuer l'effet antifongique à un seul métabolite contenu dans l'extrait. Cet effet inhibiteur dépend de la présence d'une ou plusieurs substances aux propriétés antifongiques dans chaque extrait. Les extraits contiennent toujours un mélange de composés. En plus de la plupart des composés phytochimiques de la plante, les éléments mineurs peuvent également apporter une contribution significative à l'activité antifongique. Ces substances agissent simultanément ou différemment, adoptent des voies similaires ou différentes et agissent conjointement ou indépendamment sur une ou plusieurs cibles, ce qui entraîne une activité antifongique efficace (Khouchlaa et al. 2021).

X. Conclusion

Notre étude des activités biologiques des extraits d'*Euphorbia résinifera* et de *Retama dasycarpa*, a montré que ces extraits ont des activités efficaces surtout pour l'activité antibactérienne, anti-inflammatoire et antidiabétique. Quant à l'activité antifongique, les extraits de *Retama dasycarpa* a révélé des activités modestes, tandis qu'*Euphorbia résinifera*

n'a montré aucune activité antifongique. Il serait intéressant par la suite de savoir si la consommation de ces deux espèces sera-t-elle toxique ou non ?

Partie 5 : Etude de la toxicité aigüe

I. Etude de la toxicité aigüe d'*Euphorbia résinifera*

La toxicité aigüe fait référence aux effets indésirables qui surviennent après une dose orale unique d'une substance ou plusieurs doses dans les 24heures. C'est une propriété biologique qui dépend de la structure atomique ou moléculaire d'un composé et donc de son interaction avec la matière vivante. La dose du composé nécessaire pour produire un effet. Par conséquent, plus les effets nocifs d'un composé toxique sont importants, plus le composé est toxique. Cette toxicité s'exprime sous la forme d'une dose létale capable de tuer 50% de la population qui s'appelle DL50 (Liu et al. 2023).

Les résultats de la toxicité aigüe à la dose de 2000mg/kg n'ont montré aucun signe clinique de toxicité aigüe. Tous les animaux testés ont survécu une observation pendant les 14jours où leur comportement est resté normal à l'exception de l'extrait aqueux d'*Euphorbia résinifera* obtenu par macération et extrait méthanolique obtenu par sonication qui ont montré une réduction du poids corporel et une sédation. C'est pour cela, la dose a donc été réduit à 300mg/kg et l'étude a été répétée directement (**Figure.III.34**).

Les résultats montrent aussi que la dose létale (DL50) est supérieure à 2000mg/kg pour le reste des extraits y compris, les extraits d'*Euphorbia résinifera* obtenus par sonication, ainsi que l'extrait méthanolique et hydrométhanolique obtenus par macération comme les montrent les **figures.III.35**, **figure.III.36**, **figure.III.37** et **figure.III.38**. Durant les 14jours de suivi, le poids corporel moyen de chaque groupe n'a pas changé, surtout après 10jours de suivi. Par conséquent, sur la dose de ces résultats et de l'EOCD n°423 directives, les extraits sont considérés comme non toxiques pour une administration orale unique à 2000mg/kg.

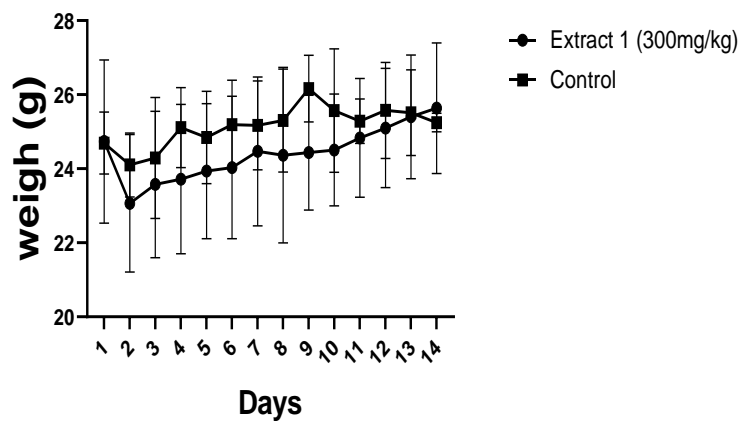


Figure.III.34 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait aqueux obtenu par macération et extrait méthanolique obtenu par sonication d'*Euphorbia résinifera* du groupe témoin.

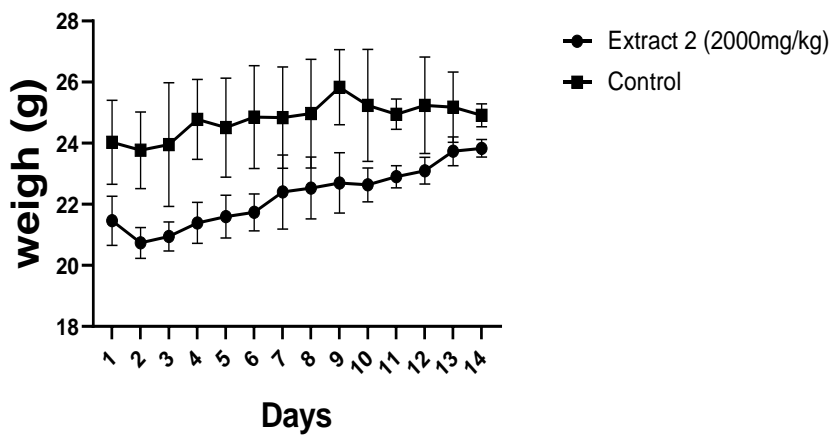


Figure.III.35 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait hydrométhanolique d'*Euphorbia résinifera* obtenu par macération du groupe témoin.

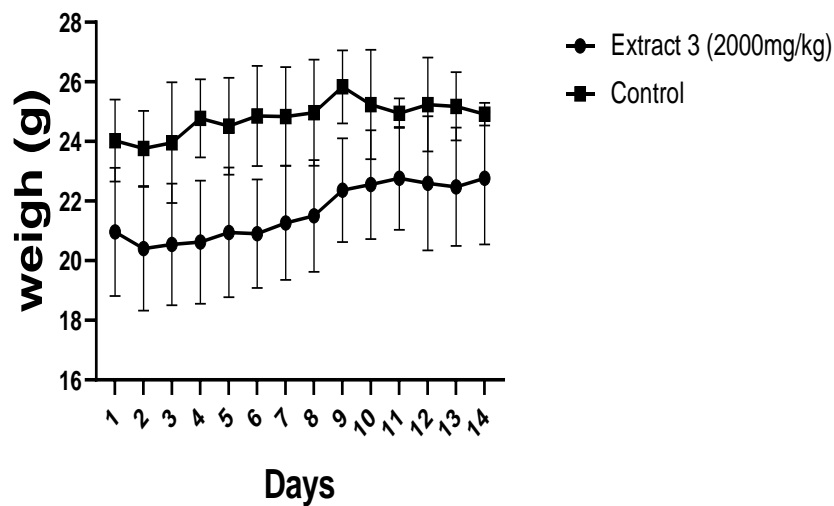


Figure.III.36 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait méthanolique d'*Euphorbia résinifera* obtenu par macération du groupe témoin.

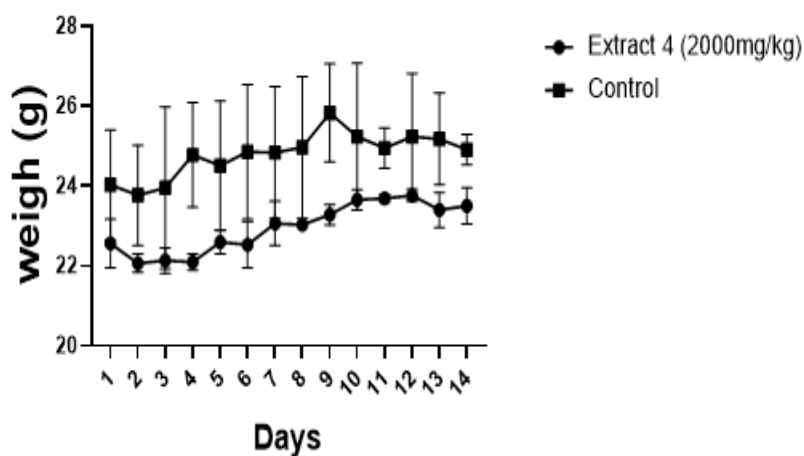


Figure.III.37 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait aqueux d'*Euphorbia résinifera* obtenu par sonication du groupe témoin.

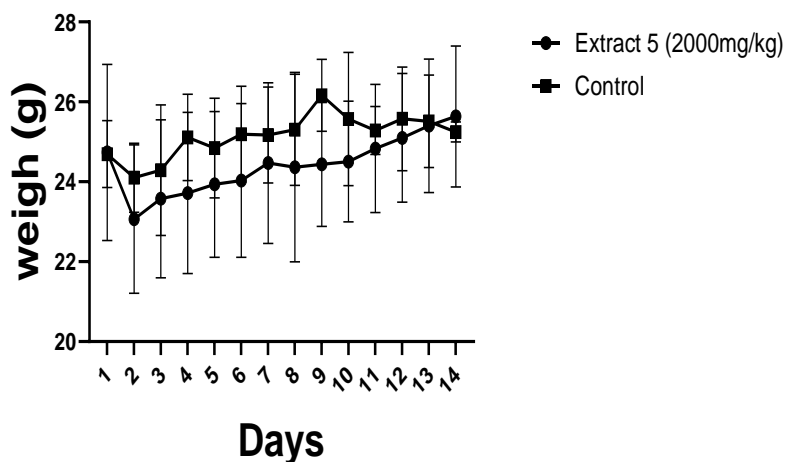


Figure.III.38 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait hydrométhanolique d'*Euphorbia résinifera* obtenu par sonication du groupe témoin.

Aucune étude de la toxicité orale d'*Euphorbia résinifera* n'a été rapportée dans la littérature scientifique.

En effet, selon les études menées par El Kabbaoui et al, (2017) sur les effets toxiques de plusieurs plantes marocaines, la dose létale (DL50) des extraits traditionnels des plantes qui provoquait 50% de mortalités chez les souris variait en fonction de la voie d'administration et de la concentration de l'injection intra-péritonéale où elle est de 580mg/kg (El Kabbaoui et al. 2017), alors que la concentration orale trouvée par d'autres chercheurs est beaucoup plus élevée et supérieure à 2000mg/kg (Habib et al. 2021).

Des résultats similaires prouvés par des chercheurs, qui ont initialisé leur recherche de toxicité aigüe par la dose 300mg/kg où elle n'a induit aucun cas de décès et ensuite ils ont augmenté la dose à 2000mg/kg selon les règles dictées par l'OCDE 423 où ils ont confirmé que l'extrait méthanolique d'*Asphodelus microcarpus* n'a enregistré aucun décès. Ce que les auteurs ont conclu que la DL50 de l'extrait de la plante étudiée est supérieure à 5000mg/kg (Nouioura et al. 2023).

II. Etude de la toxicité aigüe de *Retama dasycarpa*

Cette étude a été réalisée pour évaluer la toxicité aigüe des extraits de *Retama dasycarpa*. Les résultats trouvés par voie orale à la dose de 2000mg/kg n'ont montré aucun signe clinique de toxicité. Tous les animaux testés n'ont survécu aucune mortalité et aucune morbidité pendant les 14 jours d'observation et leur comportement est resté normal.

Selon la norme OCDE n°423, pour des raisons de protection des animaux, il n'est pas permis d'augmenter la dose supérieure à 2000mg/kg, sauf dans des cas justifiés. Ces résultats signifient que la dose létale DL50 est plus supérieure à 2000mg/kg pour tous les extraits des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* obtenus que ce soit par sonication ou par macération. Durant les 14 jours de suivie, le poids corporel moyen de chaque groupe de souris n'a pas changé comme le montre la **figure.III.39**, **figure.III.40**, **figure.III.41** et **figure.III.42**. Ainsi sur la base de ces résultats et de l'OCDE n°423 selon les directives, les extraits des feuilles et des tiges de *Retama dasycarpa* sont considérés comme non toxiques pour une administration orale unique à la dose de 2000mg/kg.

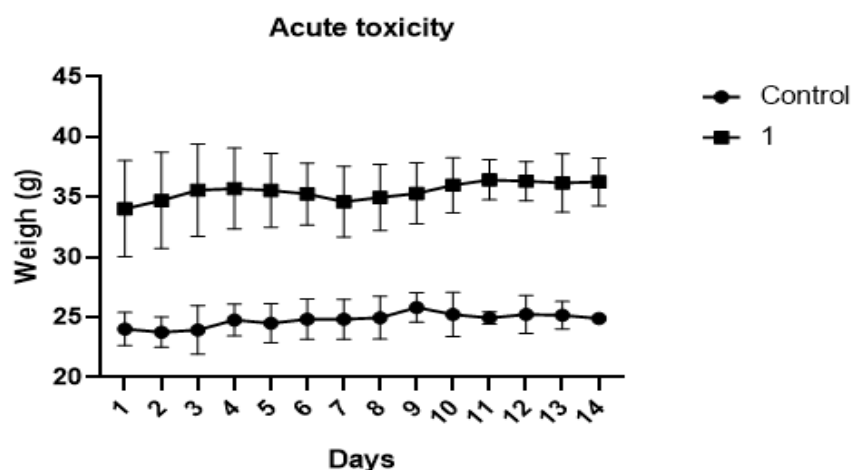


Figure.III.39 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par macération du groupe témoin.

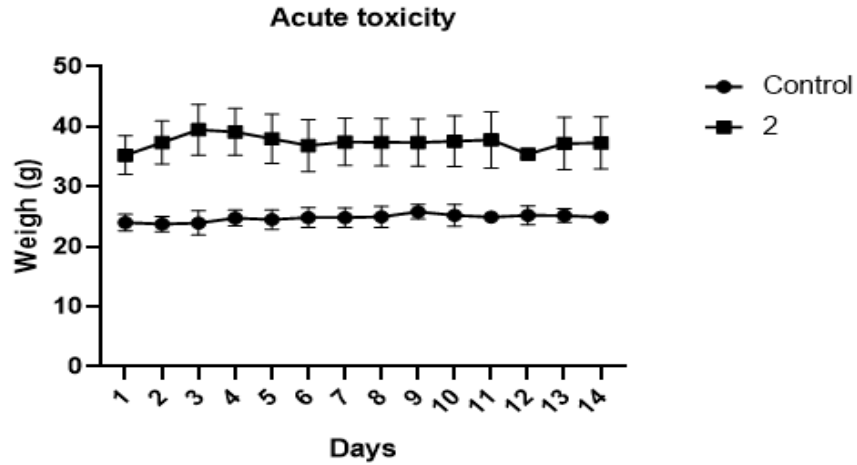


Figure.III.40 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa* obtenu par macération du groupe témoin.

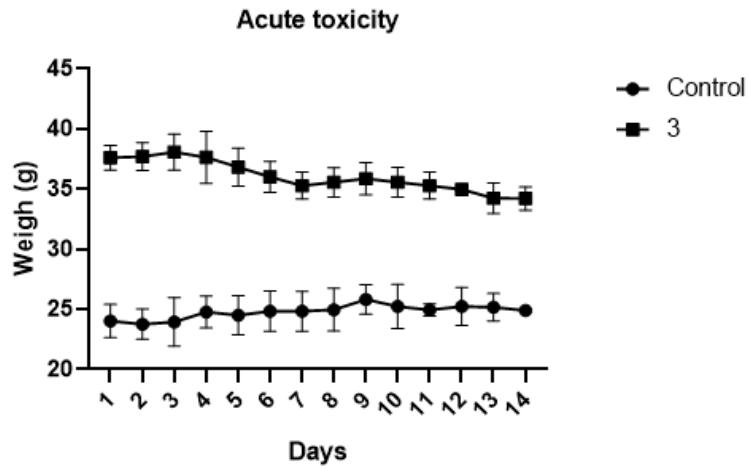


Figure.III.41 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication du groupe témoin.

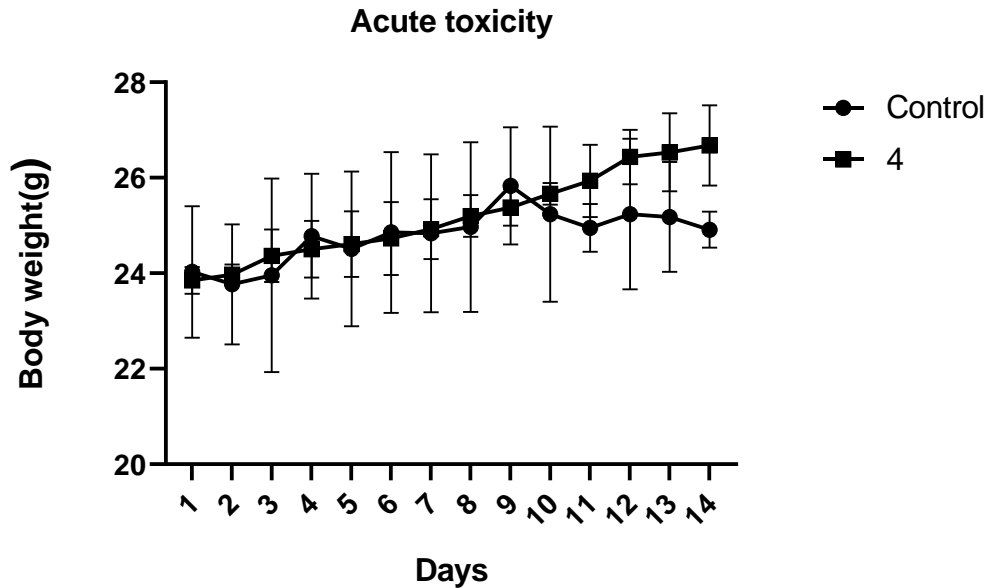


Figure.III.42 : Evolution du poids corporel des animaux traités par l'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication du groupe témoin.

Des résultats identiques par des chercheurs, ont montré que l'administration orale d'extrait méthanolique des feuilles de *Coccinia grandis*, *Datura metel*, *Strychnos nuxvomica* et *Vitex negundo* a révélé qu'elle était sans risque chez les animaux jusqu'à une certaine dose et à la dose maximale de 2000mg/kg du poids corporel, aucun changement de comportement normal n'a été observé et aucun signe ni de symptômes de toxicité ou de décès n'a été marqué (Akindele et al. 2015).

Des résultats non similaires, l'administration orale de doses uniques (5000, 10000 et 14000mg/kg poids corporel) d'extrait de *Corrigiola telephiifolia* n'a pas entraîné ni de mortalité ni de signes de toxicité ou d'intoxication jusqu'à 14^{ème} jours de l'étude. Des changements significatifs de poids corporel ont été enregistré alors ces observations suggèrent que le milieu létale par voie orale de l'extrait de *Corrigiola telephiifolia* supérieure à 14000mg/kg de poids corporel (Hammi et al. 2015).

La DL50 d'*Atractylis gummifera* dépend aussi de la partie de la plante ingérée et de la façon dont elle est préparée (Vallejo et al. 2009). En effet, une dose de 100g de racine fraîche en infusion lactée ou prise en nature, serait mortelle pour un adulte alors que selon charnot, un individu de 60kg serait tué par 480g de racine environ (Aouachria et al. 2017).

III. Conclusion

Les résultats de l'étude *in-vivo* montrent que les extraits d'*Euphorbia résiniifera*, ainsi que *Retama dasycarpa* avec ces deux parties : feuilles et tiges, ne produisent aucun signe de toxicité tels que la diarrhée, salivation, convulsions, coma et sommeil léthargique. Il serait donc intéressant par la suite, d'identifier et de quantifier les différents composés présents dans ces extraits testés.

Partie 6 : Etude de la composition chimique par GC-MS

I. Composition chimique d'*Euphorbia résiniifera*

L'analyse GC-MS a permis d'identifier environ 67 composés dans l'extrait acétylé méthanolique d'*Euphorbia résiniifera* (**Tableau III.14**) et 92 composés dans l'extrait acétylé hydrométhanolique de la partie aérienne de notre plante (**Tableau III.14**).

Les composés trouvés sont identifiés par le temps de rétention, tout en faisant correspondre les spectres de masse des métabolites séparés avec la base de données PUBCHEM et les données de la littérature.

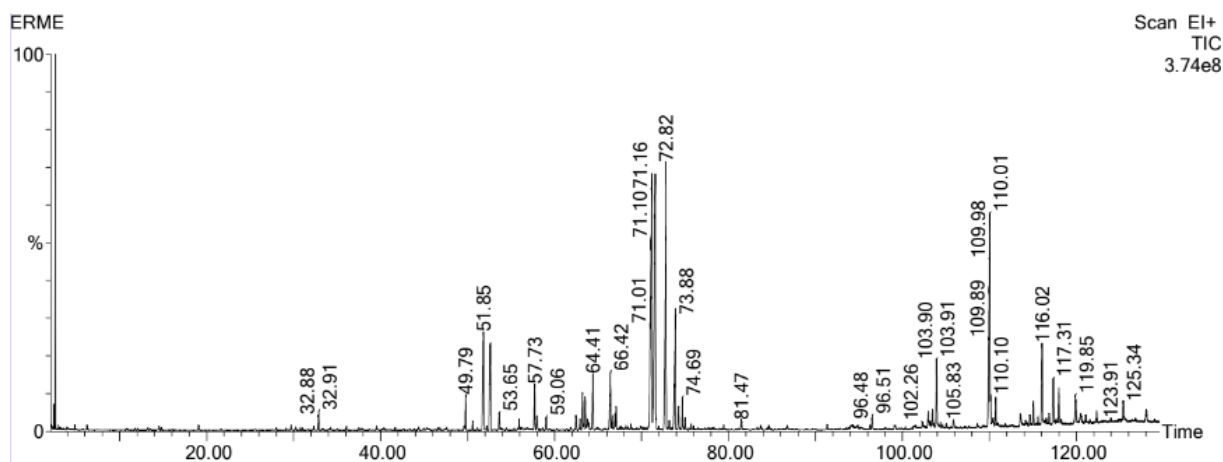


Figure.III.43 : Chromatogramme GC-MS de l'extrait hydrométhanolique acétylé d'*Euphorbia résiniifera*

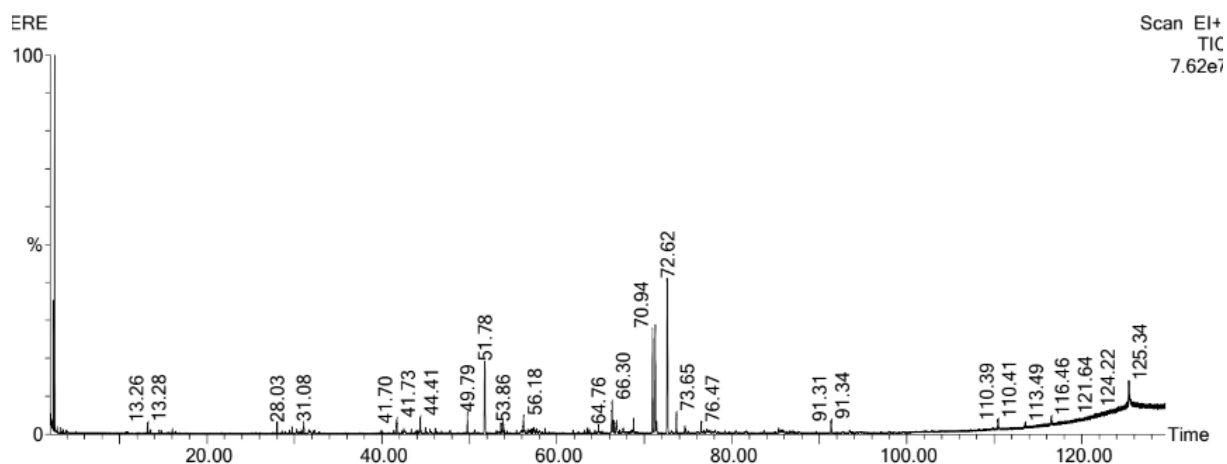


Figure.III.44 : Chromatogramme GC-MS de l'extrait méthanolique acétylé d'*Euphorbia résinifera*

Pour l'extrait hydroalcoolique acétylé de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera*, le composé majoritaire est le camphre avec un pourcentage de (17.77%) et Acetamide,N-methyl-N-(2-phenylethy) avec un pourcentage de (16.63%), ainsi qu'Asoxiraneum decanoic acid ; 3-phenyl-methylester and Fenretinide avec des pourcentages de (13.65%) et (11.35%) respectivement.

Parmi les composés secondaires, nous avons trouvé Lutein, D-mannitol, 2,4-di-O-methyl-tetracetate avec des pourcentages de (3.92%) et (4.42%) respectivement.

De plus, il existe d'autres composés comme la catéchine(Flavonoïdes), Modopine, Lupéol et Resibufonegémine avec des pourcentages de (0.38%), (0.4%), (1.74%) et (0.53%) respectivement. Il existe aussi des composés mineurs tels que les alcaloïdes, des stérols...

Pour l'extrait méthanolique acétylé de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* est Neo-inositol, hexaacetate avec un pourcentage de (20.49%). Il existe également des composés secondaires comme α -cymene et 3-acetamido-3-ethylhexane avec des pourcentages de (7.42%) et (7.6%) respectivement. D'autres composés mineurs comme acetamido-N-methyl-N-(2-phenylethyl) avec un pourcentage de (0.41%).

De nombreuses composés sont communs entre l'extrait méthanolique acétylé et l'extrait hydroalcoolique acétylé mais avec des pourcentages différents comme camphre, acetamido-N-methyl-N-(2-phenylethyl) et acetamide. Plus que plusieurs composés présents dans les deux extraits ont des activités pharmacologiques très importantes telles qu'une activité anticancéreuse comme Fenretinide et des activités antitumorales, antioxydantes et antibactérienne comme Heineicosane, 11-(1-ethylpropyl) (Ledet et al. 2015).

Tableau III.14 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait méthanolique acétylé d'*Euphorbia résinifera*

Numéro de pic	RT (min)	Nom de composé	Formule brute	Area	m/z	% composés
4	4.004	Acetamide, N-methyl-N-(2-phenylethyl) -	C11H15NO	52089,3	177	0,41
18	31.795	Heneicosane, 11-(1-ethylpropyl)-	C26H54	11305,2	366	0,09
19	31.840	Camphor	C10H16O	222,654.4	152	1,58
26	40.839	Phenylacetaldehyde N-methyl-N-formylhydrazone	C10H12N2O	333197,2	192	2,60
28	41.739	Phenol, 4,6-di(1,1-dimethylethyl)-2-methyl	C15H24O	217362,3	220	1,69
29	42.690	Mecloxamine	C19H24ClNO	22727,8	329	0,18
33	44.41	Docosanoicacid, methyl ester	C23H46O2	318936,6	354	2,49
38	49.787	6-Deoxysorbitol pentaacetate	C16H24O4	306319,7	296	2,39
41	51.778	o-Cymene	C10H14	1043567,7	138	7,42
43	53.634	3-Acetamido-3-ethylhexane	C10H21NO	972208,8	175	7,59
44	56.200	Tryptamine, 2 acetyl	C13H16N2O2	276677,3	232	2,16
46	57.470	Pentanoicacid	C5H10O2	107825,4	102	0,84
49	60.857	9H-Pyrido[3,4-b]indole, N-acetyl, 1-methyl-	--	745483,1		5,83
51	63.453	Acetamide	C2H5NO	713289,2	59	5,57
54	65.774	Heptanamide, 2-hydroxy-2-pentyl-N-(2-pyridyl)-	C17H28N2O2	647157,1	296	5,06
55	66.300	Hexanoicacid, phenyl ester	C12H16O2	460055,6	192	3,59
56	66.474	Ethaneperoxoic acid, 1-cyano-1-[2-(2-phenyl-1,3-dioxolan-2-yl)ethyl]pentyl ester	C19H25NO5	558952,9	347	4,37
58	68.775	Epiglobulol	C15H26O	234320,8	222	1,83
59	71.256	D-Glucose, 2,3,4,5,6-pentaacetate	C16H22O11	1509757,8	390	11,79
60	72.622	Neo-Inositol, hexaacetate	C18H24O12	2622026	504	20,49
61	73.652	Pentanoicacid, 2,2-dimethyl-, 1,2,3-propanetriyl ester	C24H44O6	290054,4	428	2,27

64	76.493	Octanoicacid, 2-tetrahydrofurylmethyl ester	C13H24O3	177250,6	232	1,39
67	78.444	N-Glycylglycine	C4H8N2O3	308956	132	2,41

Tableau III.15 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait hydrométhanolique acétylé d'*Euphorbia résinifera*

Numéro de pic	RT (min)	Nom de composés	Formule brute	Area	m/z	% du composés
13	10.307	Acetamide, N,N-diethyl-	C6H13NO	97418,8	115	0,04
33	39.558	Shikimicacid	C7H10O5	351792	174	0,15
51	51.848	D-Mannitol, 2,4-di-O-methyl-, tetraacetate	C16H26O10	10623898	394	4,42
52	52.683	Lutein	C40H56O2	9416419	568	3,92
55	57.730	Decanoicacid, methyl ester	C11H22O2	3783022,5	186	1,57
58	63.213	D-Glucitol, hexaacetate	C18H26O12	3287821,8	450	1,37
62	66.429	Cyclohexanamine, N-[2-(2-phenoxyethoxy)ethyl]-	C16H25NO2	6325243,5	263	2,63
66	70.360	Scopoletin	C10H8O4	1532263	192	0,64
67	71.191	Acetamide, N-methyl-N-(2-phenylethyl)-	C11H15NO	39979880	177	16,63
69	72.821	Oxiraneundecanoic acid, 3-pentyl-, methyl ester, cis	C19H36O3	32811494	312	13,65
70	73.902	Neo-Inositol, hexaacetate	C18H24O12	14634556	432	6,09
71	74.692	Camphor	C10H16O	42719692,2	152	17,76
77	86.767	Catechin	C15H14O6	907168,2	290	0,38
85	96.511	3-Acetamido-3-ethylhexane	C10H21NO	1212075,6	175	0,50
86	103.438	Eicosanoic acid, 2-(acetyloxy)-1-[(acetyloxy)methyl]ethyl ester	C25H50O6	1403976,5	446	0,58
87	103.910	Diosgenin	C27H42O3	6897568,5	414	2,87
88	110.011	Stigmasterol	C29H48O	91353,5	412	0,03
89	112.482	Fenretinide	C26H33NO2	27295176	391	11,35
90	116.023	DISTEARIN	C39H76O5	8565225	637	3,56
91	117.31	Lupeol	C30H50O	4183833,8	426	1,74
92	123.301	Resibufogenin	C24H32O4	1263393,2	384	0,53

II. Composition chimique de *Retama dasycarpa*

Les résultats de GC-MS de l'extrait de feuilles de *Retama dasycarpa* a permis d'identifier 48 composés. Les composés trouvés sont identifiés par le temps de rétention, tout en faisant correspondre les spectres de masse des métabolites séparés avec la base de données PUBCHEM et les données de la littérature (**Figure.III.45**).

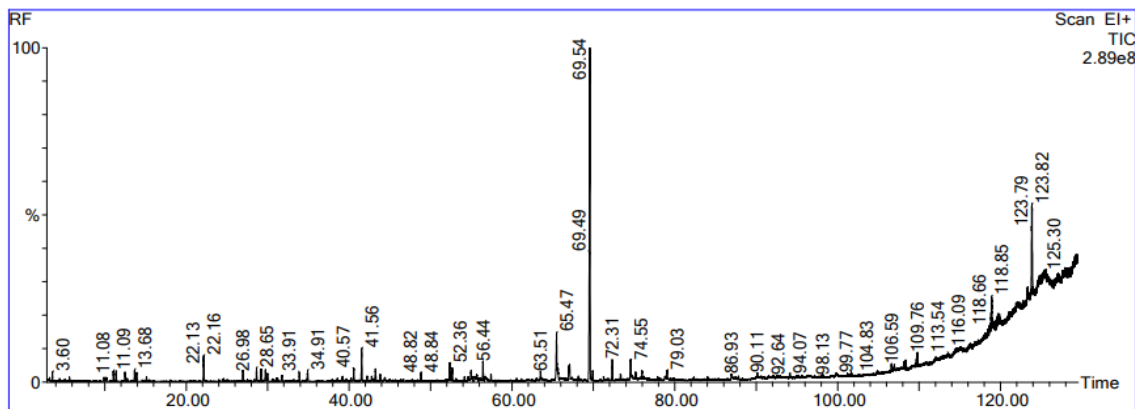


Figure.III.45 : Chromatogramme GC-MS de l'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa*.

Les composés les plus majoritaires sont D-Glucose,2.3.4.5.6-pentaacetate (39 ;48%), acide rétinoïque (12,61), 1-(+) -Acide ascorbique 2,6-dihexadecanoate (6.4%), 1-cholestanone, O-allyloxime (3,73), et phénol,2,4-bis(1,1-diméthylethyl) (3,11%). Les composés identifiés présentent une large gamme d'activités biologiques potentielles. Les diverses propriétés biologiques de ces composés leur confèrent une grande importance dans plusieurs secteurs tels que pharmaceutique, cosmétique, et alimentaire, mettant en évidence leur utilité pour des applications thérapeutiques (**Tableau III.16**).

Acide rétinoïque est reconnu pour ses effets antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses (Kamau et al. 2016), avec des applications en dermatologie et oncologie (Rozenbaum et al. 2021).

Les dérivés phénoliques, tels que : phénol,2,4-bis(1,1-diméthylethyl) et le phénol,4,6-di-(1,1-diméthylethyl)-2-méthyl possèdent des propriétés antimicrobienne, antifongique, antitumoral, et antioxydante (Hsouna et al. 2011, Isha et al. 2020, Hanafy et al. 2021).

Les acides, tels que l'acide stéarique et ses dérivés ont des activités antibactériennes (He et al. 2020).

Imidazole est un composé hétérocyclique soluble dans l'eau et les solvants polaires, connus par leur propriétés antifongique, anti-inflammatoire, antivirale, antituberculeuse, et anticancéreuse (Sri Shalini et al. 2010).

L-(+)-acide ascorbique 2,6-dihexadécanoate reconnu par leur propriétés protectrice des membranes cellulaires contre les dommages oxydatifs qui est utilisé comme additifs

alimentaires et dans les formulations des produits cosmétique comme anti-âge (Peguy Flora Djuidje et al. 2024).

L'acide érucique présente des propriétés hypolipidémies, l'acide érucique réduit les niveaux de lipides circulants, aussi il possède des propriétés cardioprotectrices. Utilisés comme compléments alimentaires (Kim et al. 2016).

Aussi, il existe des alcaloïdes qui ont des activités anticoncéreuses et antibacériennes comme Isosparteine qui est trouvé comme un composé minoritaire avec un pourcentage de 0.7199% (Przybył and Kubicki 2011).

Tableau III.16 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait des feuilles de *Retama dasycarpa*.

Numéro de pic	TR	Nom de composé	Formule brute	Area	m/z	% composé
7	41.559	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-	C14H22O	2,281,345.2	206	3,11
8	47.756	Imidazole, 2-acetamido-	C5H7N3O	1,116,799.9	125	1,52
9	48.837	Ritodrine	C17H21NO3	575,338.8	287	0,78
10	52.368	dl-Alanyl-dl-leucine	C9H18N2O3	1,357,337.2	202	1,85
13	65.473	l-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate	C38H68O8	4,655,282.0	652	6,34
14	65.653	N-[4-Bis(acetyl)-aminobutyl]acetamide	C10H18N2O3	893,875.3	212	1,21
15	67.084	Phenol, 4,6-di(1,1-dimethylethyl)-2-methyl-	C15H24O	973,999.4	220	1,33
17	69.575	D-Glucose, 2,3,4,5,6-pentaacetate	C16H22O11	28,982,524.0	390	39,48
18	72.311	Neo-Inositol, hexaacetate	C18H24O12	1,418,141.5	432	1,93
19	74.577	Octadecanoic acid	C18H36O2	2,245,538.8	284	3,06
23	90.128	Isosparteine	C15H26N2	528,428.9	234	0,72
29	101.183	Erucic acid	C22H42O2	293,414.5	338	0,40
30	104.889	Octadecanoic acid, 9,10-epoxy-, isopropyl ester	C21H40O3	324,244.8	340	0,44
32	108.145	N-Acetyltyramine	C10H13NO2	858,247.2	179	1,17
33	110.766	Oleic acid, 3-(octadecyloxy)propyl ester	C39H76O3	2,245,856.0	589	3,06
37	118.890	1-Cholestanone, O-allyloxime	C30H51NO	2,743,843.2	457	3,74
41	123.826	Retinoic acid	C20H28O2	9,259,483.0	300	12,61
42	124.742	Stearic acid	C18H36O2	1,323,521.5	284	1,80
43	124.967	DISTEARIN	C39H76O5	279,318.4	637	0,38

44	125.83 2	L-Ascorbic acid, 6- octadecanoate	C ₂₄ H ₄₂ O ₇	459,496.4	458	0,63
45	125.87 7	Geldaramycin	C ₂₉ H ₄₀ N ₂ O ₉	512,548.7	540	0,69

Tandis que les résultats d'analyse GC-MS de l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa* montrent la présence de 27 composés qui présentent des structures variées, comprenant des esters, des phénols, des alcools, des caroténoïdes et des acides organiques. Les résultats sont exprimés en pourcentage relatif de l'aire de chaque pic, ce qui indique l'abondance de chaque composé dans l'échantillon (**figure.III.46**).

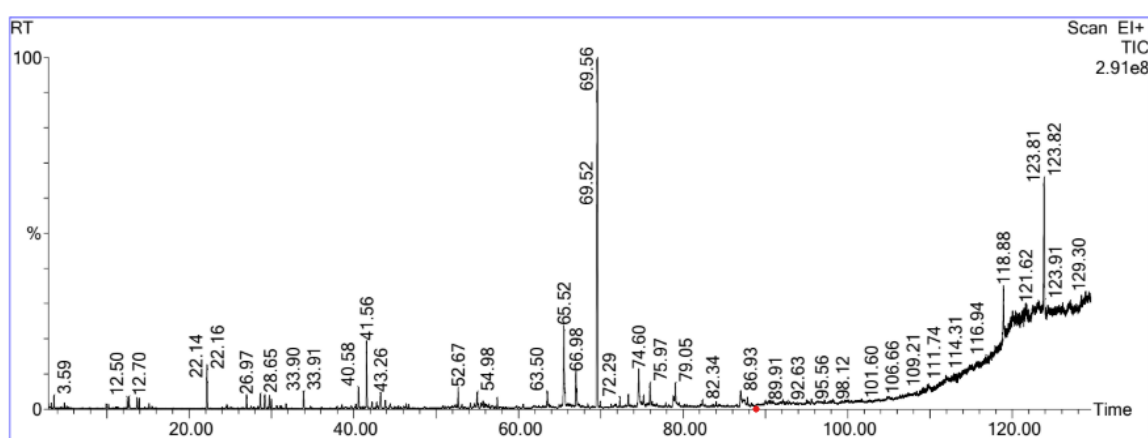


Figure.III.46 : Chromatogramme GC-MS de l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa*.

Les composés les plus abondants sont D-Glucopyranose, pentaacétate avec un pourcentage de 41,24% suivi par la forme dérivée de l'acide ascorbique le L-(+)-6-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate (12.61%). Aussi, l'analyse a révélé la présence de phénol, 2,4-bis(1,1-diméthylethyl) (6.57%), Geranylisovalérate (7.42%) et Tributyl acérylcitrates (4.07%). Ces composés identifiés dans l'extrait des tiges d'après la littérature possèdent des activités biologiques, ce qui met en évidence le potentiel thérapeutique de l'extrait (**Tableau III.17**).

Acide cis-vaccénique est un acide gras monoinsaturé, possède des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires (Semwal and Painuli 2019, Abbasi et al. 2024)

On trouve aussi des caroténoïdes comme : Rhodopine et lycoxanthine qui ont un potentiel phytoprotecteur et antioxydant et ils sont couramment utilisés dans les produits cosmétiques (Qadir et al. 2016).

Le Geranyl isovalerate est l'un des composés majoritaires qui possède des propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, antifongiques, et anticancéreuses (Jirovetz et al. 2007, Rasool et al. 2021). Aussi, on constate que l'extrait de tiges et l'extrait des feuilles contiennent des composés communs tels que le Phénol, 2,4-bis(1,1-diméthylethyle), Phénol, 2,4,6-tri(1-méthylethyle) et l'Acide Hexadécanoïque qui sont connus pour leurs effets antioxydant et antimicrobiens (Hsouna et al. 2011, Isha et al. 2020, Hanafy et al. 2021).

Tableau III.17 : Composés bioactifs identifiés par GC-MS dans l'extrait des tiges de *Retama dasycarpa*.

Numéro de pic	TR	Nom de composé	Formule brute	Area	m/z	% composé
1	12.697	N-Acetyl-L-alanine ethylamide	C7H14N2O2	536,640.7	158	0,77
2	22.176	Benzaldehyde, 2,4-dimethyl-	C9H10O	2,843,708.5	134	4,07
3	29.204	Oxalic acid, allyl tridecyl ester	C18H32O4	1,182,930.6	312	1,69
5	33.926	Diethyl adipate	C10H18O4	1,066,531.4	202	1,53
6	41.559	Phenol, 2,4-bis(1,1-diméthylethyl)-	C14H22O	4,590,978.5	206	6,57
7	42.209	3-Eicosene, (E)-	C20H40	471,113.9	280	0,67
8	63.518	Tridecanol, 2-ethyl-2-methyl-	C16H34O	1,396,959.6	242	2,00
9	65.524	1-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate	C38H68O8	8,805,711.0	652	12,61
10	66.979	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C18H36O2	2,178,842.5	284	3,12
11	67.074	Phenol, 2,4,6-tris(1-méthylethyl)	C15H24O	1,172,687.0	220	1,68
12	69.585	à-D-Glucopyranose, pentaacetate	C16H22O11	28,797,350.0	390	41,24
13	79.064	Tributyl acetylcitrate	C20H34O8	2,846,182.0	402	4,08
15	86.962	Fumaric acid	C4H4O4	2,448,111.5	116	3,51
16	87.803	Adipic acid, ethyl pent-4-en-2-yl ester	C13H22O4	569,104.2	242	0,81
18	100.037	Squalene	C30H50	410,371.3	410	0,59
21	114.493	Rhodopin	C40H58O	213,602.7	570	0,31
22	117.885	DISTEARIN	C39H76O5	527,099.3	637	0,75
23	119.365	Stearic acid	C18H36O2	488,176.9	284	0,70

24	120.01 0	Geranyl isovalerate	C15H26O2	5,183,577 .5	238	7,42
25	120.82 1	cis-Vaccenic acid	C18H34O2	1,068,232 .1	282	1,53
26	122.77 2	L-Ascorbic acid, 6- octadecanoate	C24H42O7	1,007,264 .0	458	1,44
27	127.12 8	Lycoxanthin	C40H56O	358,635.3	568	0,51

La GC-MS est une technique idéale pour la séparation et identification des matières premières végétales contenant des constituants volatiles et semi-volatiles. MS attaché au GC offre un avantage supplémentaire grâce auquel chaque constituant séparé peut être fragmenté et le modèle de fragmentation peut être comparé aux spectres disponibles dans la base de données. Cela fournit des informations sur les constituants disponibles présents dans la matière première végétale sans utiliser des marqueurs chimiques biologiques des plantes.

Grâce à cette technique, les métabolites présents dans les extraits peuvent être séparés, fragmentés et caractérisés simultanément. Les composés détectés dans l'*Euphorbia résinifera* et de *Retama dasycarpa* sont des alcanes, des alcènes, des acides, des esters, des alcaloïdes, les phénols, des composés hétérocycliques et des composés aromatiques comme le montre d'autres études menées sur d'autres plantes qui ont montré aussi leur richesse en alcaloïdes (ben Hammouda et al. 2017, Haida et al. 2020).

Conclusion générale et perspectives

Le travail que nous avons entrepris a pour objectif principal ; la valorisation de deux plantes aromatiques et médicinales largement utilisées dans la médecine traditionnelle. *Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa* étaient sélectionnées parmi les espèces les moins étudiés, en tenant compte de leurs propriétés endémiques. Ce travail vise alors à contribuer à une meilleure connaissance de ces espèces végétales.

Au cours de cette présente étude, l'utilisation des solvants purs, des mélanges binaires et ternaires avec des différentes proportions, ont été efficaces pour pouvoir sélectionner des extraits à meilleur rendement en métabolites secondaires à fortes activités biologiques. Le choix de solvants a été fait par deux méthodes ; la première était par la recherche dans la littérature scientifique et nous avons trouvé que le méthanol, Eau et le mélange entre les deux étaient les meilleures pour extraire les métabolites secondaires d'*Euphorbia résinifera*, et la deuxième était basée sur l'utilisation de plan de mélange simplex centroid et nous a permis d'obtenir le mélange de solvants optimal pour extraire un maximum de métabolites secondaires dans les feuilles et les tiges de *Retama dasycarpa*.

Sur le plan phytochimique, nous avons adopté pour *Euphorbia résinifera* deux méthodes d'extraction macération et sonication, en utilisant trois solvants et nous avons constaté que le rendement d'extraction était meilleur à la macération en hydrométhanolique. Après, nous avons réalisé des dosages phytochimiques qui ont marqué que les six extraits sont riches en polyphénols, flavonoïdes, tanins et caroténoïdes où l'extrait hydrométhanolique obtenu par macération, a marqué les valeurs les plus élevées en polyphénols totaux $7.09 \pm 0.4 \text{gEAG/gMV}$, en flavonoïdes $3.51 \pm 0.05 \text{mgER/gMV}$, en tanins $0.855 \pm 0.04 \text{mgEC/gMV}$ et en caroténoïdes $0.36 \pm 0.03 \text{mg/g}$ d'extrait. En ce qui concerne *Retama dasycarpa*, les résultats de notre étude ont montré que les feuilles sont riches en composés phénoliques par rapport aux tiges en utilisant les mêmes méthodes d'extractions où les meilleures valeurs ont été enregistré par l'extrait des feuilles obtenu par sonication et qui ont donné $120.34 \pm 0.1 \text{mgEAG/gMV}$, $43.78 \pm 0.03 \text{mgER/gMV}$, $10.49 \pm 0.04 \text{mgEC/gMV}$ et $3.51 \pm 0.06 \text{mg/g}$ d'extrait pour la teneur totale en polyphénols, en flavonoïdes, en tanins et en caroténoïdes respectivement. Par contre, nous avons trouvé que les tiges ont possédé les meilleures valeurs en utilisant la macération comme méthode d'extraction et ils ont enregistré $68.73 \pm 0.02 \text{mgEAG/gMV}$, $32.95 \pm 0.05 \text{mgER/gMV}$, $7.82 \pm 0.04 \text{mgEC/gMV}$ et $1.89 \pm 0.08 \text{mg/g}$ d'extrait pour la teneur totale en polyphénols, flavonoïdes, tanins et caroténoïdes respectivement.

Sur le plan pharmacologique, notre étude a été menée de l'évaluation de plusieurs activités biologiques *in-vitro*, notamment l'activité antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, antidiabétique et antifongique de la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera*, ainsi que les deux parties de *Retama dasycarpa* (Feuilles et tiges). L'étude de l'activité antioxydante a consisté que les deux espèces ont une bonne activité et corrélation avec les composés phénoliques par les trois méthodes FRAP, DPPH et CAT.

D'autre part, l'activité antibactérienne des extraits bruts d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa* a été évaluée par la méthode des disques contre six couches bactériennes (Gram+ et Gram-): *Escherichia Coli*, *Alcaligenes faecalis*, *Klebsiella pneumonia*, *Microbacterium resistens*, *Pseudomonas chloritidismutans* et *Staphylococcus aureus* où la valeur la plus élevée égale à 29.7 ± 0.4 mm et elle a été enregistré par l'extrait méthanolique d'*Euphorbia résinifera* obtenu par sonication contre *Staphylococcus aureus* et la valeur la plus élevée a été détectée par les feuilles de *Retama dasycarpa* obtenu par sonication et elle égale à 36.2 ± 0.5 mm contre la même bactérie précédente.

D'autre part, les résultats de l'activité anti-inflammatoire et antidiabétique par α -amylase ont varié d'une manière dose-dépendante et elles ont été efficaces que se soit pour la partie aérienne d'*Euphorbia résinifera* ou les deux parties de *Retama dasycarpa*. Quant à l'activité antifongique, les extraits de *Retama dasycarpa* ont révélé des effets modestes qui égale à 32.84 ± 0.8 mm qui correspond à l'extrait des feuilles obtenu par sonication contre le champignon de *Botrytis cinerea*. Tandis qu'*Euphorbia résinifera* n'a montré aucun effet antifongique contre les deux champignons testés (*Botrytis cinerea* et *Fusarium oxysporm*). Pour cela, nous avons étudié leur toxicité aigue selon le protocole décrit dans la ligne directrice 423(OCDE) e nous avons constaté qu'aucune mortalité n'a été observée chez les souris recevant une dose de 2000mg/kg des extraits d'*Euphorbia résinifera* et de *Retama dasycarpa*, sauf que l'extrait aqueux obtenu par macération et l'extrait méthanolique obtenu par sonication, la DL50 a été supérieure à 300mg/kg. De même, les souris n'ont montré aucun signe de toxicité, tels que des changements de comportement des tremblements, des contractions musculaires, de la diarrhée, de salivation, du sommeil et du coma.

L'étude a été clôturée par l'analyse du GC-MS pour identifier les molécules présentes dans ces extraits où nous avons trouvé qu'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa* contiennent des alcanes, des alcènes, des acides, des alcaloïdes et des composés phénoliques.

Notre étude montre alors que les différents extraits d'*Euphorbia résinifera* et *Retama dasycarpa*, du fait de leur richesse en composés phénoliques, peuvent être utilisés pour d'autres activités biologiques, ainsi qu'on peut envisager une évaluation *in-vivo* de ces activités et même aussi d'autres activités biologiques, aussi une étude sur le latex d'*Euphorbia résinifera*. Par la suite il sera intéressant d'isoler les composés bioactifs responsables des activités testées. Aussi que la découverte d'un médicament et la formulation d'un produit fini à base des ces composés isolés en étudiant les possibles synergies.

Références

- Abane, C.; Macheix, P.-S.; Labattut, L.; Delgrandre, D.; Antoni, M.; Dordain, F.; et al. 2024. Glenohumeral bone lesions occurring during the first episode of shoulder dislocation do not influence function at an average of 2 years. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*.
- Abbasi, A.; Hashemi, M.; Pourjafar, H.; Hosseini, H. 2024. *Malva neglecta* seed polysaccharide mucilage coating enriched by the *Lactobacillus brevis* TD4 postbiotics: A promising strategy to promote the shelf life of fresh beef. *International Journal of Biological Macromolecules* 280: 135789.
- Abchir, O.; Yamari, I.; Nour, H.; Daoui, O.; Elkhatabi, S.; Errougui, A.; et al. 2023. Structure-Based Virtual Screening, ADMET analysis, and Molecular Dynamics Simulation of Moroccan Natural Compounds as Candidates α -Amylase Inhibitors. *ChemistrySelect* 8: e202301092.
- Abdelli, M.; Moghrani, H.; Aboun, A.; Maachi, R. 2016. Algerian *Mentha pulegium* L. leaves essential oil: Chemical composition, antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities. *Industrial Crops and Products* 94: 197–205.
- Abdelouhab, K.; Guemmaz, T.; Karamać, M.; Kati, D.E.; Amarowicz, R.; Arrar, L. 2023. Phenolic composition and correlation with antioxidant properties of various organic fractions from *Hertia cheirifolia* extracts. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 235: 115673.
- Abdoul Habou, Z.; Toudou, A.; Haubruge, E.; Verheggen, F. 2013. Insectes ravageurs et propriétés biocides de *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae): Synthèse bibliographique. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement* 17.
- Abdullah, N.; Chin, N.L. 2010. Simplex-centroid mixture formulation for optimised composting of kitchen waste. *Bioresource Technology* 101: 8205–8210.
- Abdur Razzak, S.; Bahar, K.; Islam, K.M.O.; Haniffa, A.K.; Faruque, M.O.; Hossain, S.M.Z.; et al. 2024. Microalgae cultivation in photobioreactors: sustainable solutions for a greener future. *Green Chemical Engineering* 5: 418–439.
- Acquaviva, A.; Cristina Di Simone, S.; Canini, A.; Braglia, R.; Di Marco, G.; Campana, C.; et al. 2022. Phytochemical and biological investigations on the pollen from industrial hemp male inflorescences. *Food Research International* 161: 111883.
- Ahmad, P.; Nabi, G.; Ashraf, M. 2011. Cadmium-induced oxidative damage in mustard [*Brassica juncea* (L.) Czern. & Coss.] plants can be alleviated by salicylic acid. *South African Journal of Botany* 77: 36–44.

- Akanni, O.O.; Owumi, S.E.; Adaramoye, O.A. 2014. *In vitro* studies to assess the antioxidative, radical scavenging and arginase inhibitory potentials of extracts from *Artocarpus altilis*, *Ficus exasperate* and *Kigelia africana*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 4: S492–S499.
- Akindede, A.J.; Otuguor, E.; Singh, D.; Ota, D.; Benebo, A.S. 2015. Hypoglycemic, antilipidemic and antioxidant effects of valproic acid in alloxan-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology* 762: 174–183.
- Akolade, J.O.; Oloyede, H.O.B.; Onyenekwe, P.C. 2017. Encapsulation in chitosan-based polyelectrolyte complexes enhances antidiabetic activity of curcumin. *Journal of Functional Foods* 35: 584–594.
- Akula, R.; Ravishankar, G.A. 2011. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior*.
- Alabri, T.H.A.; Al Musalami, A.H.S.; Hossain, M.A.; Weli, A.M.; Al-Riyami, Q. 2014. Comparative study of phytochemical screening, antioxidant and antimicrobial capacities of fresh and dry leaves crude plant extracts of *Datura metel* L. *Journal of King Saud University - Science* 26: 237–243.
- Alami, A.E.; Fattah, A.; Chait, A. 2020. Medicinal plants used for the prevention purposes during the Covid-19 pandemic in Morocco. *Journal of Analytical Sciences and Applied Biotechnology* 2: Anal. Sci. Appl. Biotechnol.-11.
- Alara, O.R.; Abdurahman, N.H.; Ukaegbu, C.I. 2021. Extraction of phenolic compounds: A review. *Current Research in Food Science* 4: 200–214.
- Alcaraz, M.; Saiz, E.; Fernandez, J.A.; Trepal, I.; Figueiras, F.; Calbet, A.; et al. 1998. Antarctic zooplankton metabolism: carbon requirements and ammonium excretion of salps and crustacean zooplankton in the vicinity of the Bransfield Strait during January 1994. *Journal of Marine Systems* 17: 347–359.
- Ali, S.S.; Kasoju, N.; Luthra, A.; Singh, A.; Sharanabasava, H.; Sahu, A.; et al. 2008. Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. *Food Research International* 41: 1–15.
- Almeida, M.M.B.; de Sousa, P.H.M.; Arriaga, Â.M.C.; do Prado, G.M.; Magalhães, C.E. de C.; Maia, G.A.; et al. 2011. Bioactive compounds and antioxidant activity of fresh exotic fruits from northeastern Brazil. *Food Research International* 44: 2155–2159.
- Amallesh, T.; Narasimhan, N.L. 2020. Introducing new designs of minichannel cold plates for the cooling of Lithium-ion batteries. *Journal of Power Sources* 479: 228775.
- Amessis-Ouchemoukh, N.; Madani, K.; Falé, P.L.V.; Serralheiro, M.L.; Araújo, M.E.M. 2014. Antioxidant capacity and phenolic contents of some Mediterranean medicinal plants and

- their potential role in the inhibition of cyclooxygenase-1 and acetylcholinesterase activities. *Industrial Crops and Products* 53: 6–15.
- Amezouar, F.; Badri, W.; Hsaine, M.; Bourhim, N.; Fougrach, H. 2013. Évaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire de *Erica arborea* L. du Maroc. *Pathologie Biologie* 61: 254–258.
- Amjad, S.; Jafri, A.; Sharma, A.K.; Serajuddin, M. 2019. A novel strategy of nanotized herbal drugs and their delivery in the treatment of diabetes: Present status and future prospects. *Journal of Herbal Medicine* 17–18: 100279.
- Amri, Z.; Zaouay, F.; Lazreg-Aref, H.; Soltana, H.; Mneri, A.; Mars, M.; et al. 2017. Phytochemical content, Fatty acids composition and antioxidant potential of different pomegranate parts: Comparison between edible and non edible varieties grown in Tunisia. *International Journal of Biological Macromolecules* 104: 274–280.
- Amroun, D.; Hamoudi, M.; Khennouf, S.; Boutefnouchet, S.; Harzallah, D.; Amrane, M.; et al. 2021. *In-vivo* anti-inflammatory activity and safety assessment of the aqueous extract of Algerian *Erica arborea* L. (*Ericaceae*) aerial parts. *Journal of Ethnopharmacology* 271: 113881.
- Andrew, M.; Jayaraman, G. 2020. Structural features of microbial exopolysaccharides in relation to their antioxidant activity. *Carbohydrate Research* 487: 107881.
- Antolovich, M.; Prenzler, P.D.; Patsalides, E.; McDonald, S.; Robards, K. 2002. Methods for testing antioxidant activity. *Analyst* 127: 183–198.
- Aouachria, S.; Boumerfeg, S.; Benslama, A.; Benbacha, F.; Guemmez, T.; Khennouf, S.; et al. 2017. Acute, sub-acute toxicity and antioxidant activities (*in vitro* and *in vivo*) of *Reichardia picroide* crude extract. *Journal of Ethnopharmacology* 208: 105–116.
- Aouam, I.; EL Atki, Y.; Taleb, M.; Taroq, A.; EL Kamari, F.; Lyoussi, B.; et al. 2019. Antioxidant Capacities and Total Phenolic Contents of *Thymus riatarum*. *Materials Today: Proceedings* 13: 579–586.
- Apostolidis, E.; Li, L.; Lee, C.; Seeram, N.P. 2011. *In vitro* evaluation of phenolic-enriched maple syrup extracts for inhibition of carbohydrate hydrolyzing enzymes relevant to type 2 diabetes management. *Journal of Functional Foods* 3: 100–106.
- van Asten, A. 2002. The importance of GC and GC-MS in perfume analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 21: 698–708.
- Asuk, A.A.; Agiang, M.A.; Dasofunjo, K.; Willie, A.J. 2015. The biomedical significance of the phytochemical, proximate and mineral compositions of the leaf, stem bark and root of *Jatropha curcas*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 5: 650–657.

- Bai, K.; Huang, Q.; Zhang, J.; He, J.; Zhang, L.; Wang, T. 2017. Supplemental effects of probiotic *Bacillus subtilis* fmbJ on growth performance, antioxidant capacity, and meat quality of broiler chickens. *Poultry Science* 96: 74–82.
- Bangar, A.; Khan, H.; Kaur, A.; Dua, K.; Singh, T.G. 2024. Understanding mechanistic aspect of the therapeutic role of herbal agents on neuroplasticity in cerebral ischemic-reperfusion injury. *Journal of Ethnopharmacology* 319: 117153.
- Bansod, S.P.; Parikh, J.K.; Sarangi, P.K. 2023. Pineapple peel waste valorization for extraction of bio-active compounds and protein: Microwave assisted method and Box Behnken design optimization. *Environmental Research* 221: 115237.
- Barros, L.; Cruz, T.; Baptista, P.; Estevinho, L.M.; Ferreira, I.C.F.R. 2008. Wild and commercial mushrooms as source of nutrients and nutraceuticals. *Food and Chemical Toxicology* 46: 2742–2747.
- Bauhus, J.; Puettmann, K.; Messier, C. 2009. Silviculture for old-growth attributes. *Forest Ecology and Management* 258: 525–537.
- Baumgärtel, C.; Lautenschläger, T. 2023. The genus *Landolphia* P.Beauv. (Apocynaceae): A comprehensive review on its ethnobotanical utilizations, pharmacology and nutritional potential. *Journal of Ethnopharmacology* 303: 115946.
- Beato, M. 1989. Gene regulation by steroid hormones. *Cell* 56: 335–344.
- Belhaj, S.; Chaachouay, N.; Zidane, L. 2021. Ethnobotanical and toxicology study of medicinal plants used for the treatment of diabetes in the High Atlas Central of Morocco. *J. Pharm. Pharmacogn. Res* 9: 619–662.
- Bellakhdar, J. 1997. Contribution to the study of traditional pharmacopoeia in morocco : the situation today, the products, the sources of knowledge (an ethnopharmacological ground survey realized from 1969 to 1992) | Policy Commons. .
- Belwal, T.; Bhatt, I.D.; Cravotto, G. 2022. Effect of ultrasound on extraction and stability of polyphenols from *Berberis jaeschkeana* C.K. Schneid fruits: A comparative study. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* 27: 100649.
- Bendary, E.; Francis, R.R.; Ali, H.M.G.; Sarwat, M.I.; El Hady, S. 2013. Antioxidant and structure–activity relationships (SARs) of some phenolic and anilines compounds. *Annals of Agricultural Sciences* 58: 173–181.
- Benjamaa, R.; Zhu, A.; Kim, S.; Kim, D.; Essamadi, A.K.; Moujanni, A.; et al. 2024. Two spurge species, *Euphorbia resinifera* O. Berg and *Euphorbia officinarum* subsp. *echinus* (Hook.f. & Coss.) Vindt inhibit colon cancer. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 24: 261.

- Benkeblia, N.; Shiomi, N. 2004. Chilling effect on soluble sugars, respiration rate, total phenolics, peroxidase activity and dormancy of onion bulbs. *Scientia Agricola* 61: 281–285.
- Benkhoulil, F.Z.; Moutawalli, A.; Benzeid, H.; Doukkali, A.; Zahidi, A. 2022. *Retama monosperma* (L.) Boiss.: A review of its uses in traditional medicine, chemical constituents, and pharmacologic activities. *Phytomedicine Plus* 2: 100349.
- Benmehdi, H.; Behilil, A.; Memmou, F.; Amrouche, A. 2017. Free radical scavenging activity, kinetic behaviour and phytochemical constituents of *Aristolochia clematitis* L. roots. *Arabian Journal of Chemistry* 10: S1402–S1408.
- Ben-Said, M.; Sakar, E.H. 2023. A systematic review on the endemic Moroccan fir (*Abies marocana* Trab.) and its implications for conservation and future research perspectives. *Folia Geobotanica* 58: 31–53.
- Benslama, O.; Lekmine, S.; Mansouri, N. 2023. Phytochemical constituents of *Astragalus monspessulanus* and integrative analysis for its antioxidant, photoprotective, and antityrosinase activities: Experimental and computational investigation. *European Journal of Integrative Medicine* 60: 102247.
- Benzie, I.F.F. 2003. Evolution of dietary antioxidants. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 136: 113–126.
- Benzie, I.F.F.; Strain, J.J. 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry* 239: 70–76.
- Berretta, A.A.; Silveira, M.A.D.; Córdor Capcha, J.M.; De Jong, D. 2020. Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 131: 110622.
- Bezerra, M.A.; Lemos, V.A.; Novaes, C.G.; de Jesus, R.M.; Filho, H.R.S.; Araújo, S.A.; et al. 2020. Application of mixture design in analytical chemistry. *Microchemical Journal* 152: 104336.
- Bhandari, M.R.; Jong-Anurakkun, N.; Hong, G.; Kawabata, J. 2008. α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbhed (*Bergenia ciliata*, Haw.). *Food Chemistry* 106: 247–252.
- Birkinshaw, M. 1999. The Sunyaev–Zel’dovich effect. *Physics Reports* 310: 97–195.
- Birt, D.F.; Hendrich, S.; Wang, W. 2001. Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids. *Pharmacology & Therapeutics* 90: 157–177.

- Bischoff, H.A.; Stahelin, H.B.; Urscheler, N.; Ehram, R.; Vonthein, R.; Perrig-Chiello, P.; et al. 1999. Muscle strength in the elderly: Its relation to vitamin d metabolites. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 80: 54–58.
- Blair, J.E.; Coffey, M.D.; Park, S.-Y.; Geiser, D.M.; Kang, S. 2008. A multi-locus phylogeny for *Phytophthora* utilizing markers derived from complete genome sequences. *Fungal Genetics and Biology* 45: 266–277.
- Böhme, R.; Christin, N.; Edelman, B.; Moore, T. 2015. Bitcoin: Economics, Technology, and Governance. *Journal of Economic Perspectives* 29: 213–238.
- Bondetti, M.; Scott, S.; Lucquin, A.; Meadows, J.; Lozovskaya, O.; Dolbunova, E.; et al. 2020. Fruits, fish and the introduction of pottery in the Eastern European plain: Lipid residue analysis of ceramic vessels from Zamostje 2. *Quaternary International* 541: 104–114.
- Boscariol Rasera, G.; Hilknner, M.H.; de Alencar, S.M.; de Castro, R.J.S. 2019. Biologically active compounds from white and black mustard grains: An optimization study for recovery and identification of phenolic antioxidants. *Industrial Crops and Products* 135: 294–300.
- Boschi, V.; Catricalà, E.; Consonni, M.; Chesi, C.; Moro, A.; Cappa, S.F. 2017. Connected Speech in Neurodegenerative Language Disorders: A Review. *Frontiers in Psychology* 8.
- Botto Poala, M. 2016. *Modeling of adaptive panels to control sound scattering in large environments*. laurea, Politecnico di Torino, (<https://webthesis.biblio.polito.it/4990/>).
- Bouaziz, M.; Yangui, T.; Sayadi, S.; Dhouib, A. 2009. Disinfectant properties of essential oils from *Salvia officinalis* L. cultivated in Tunisia. *Food and Chemical Toxicology* 47: 2755–2760.
- Bouhlali, E. dine T.; El Hilaly, J.; Ennassir, J.; Benlyas, M.; Alem, C.; Amarouch, M.-Y.; et al. 2018. Anti-inflammatory properties and phenolic profile of six Moroccan date fruit (*Phoenix dactylifera* L.) varieties. *Journal of King Saud University - Science* 30: 519–526.
- Boukandou Mounanga, M.; Mewono, L.; Aboughe Angone, S. 2015. Toxicity studies of medicinal plants used in sub-Saharan Africa. *Journal of Ethnopharmacology* 174: 618–627.
- Boutoub, O.; El-Guendouz, S.; Estevinho, L.M.; Paula, V.B.; Aazza, S.; El Ghadraoui, L.; et al. 2021. Antioxidant activity and enzyme inhibitory potential of *Euphorbia resinifera* and *E. officinarum* honeys from Morocco and plant aqueous extracts. *Environmental Science and Pollution Research* 28: 503–517.

- Boutoub, O.; Jadhav, S.; Zheng, X.; El Ghadraoui, L.; Al Babili, S.; Fernie, A.R.; et al. 2024. Biochemical characterization of *Euphorbia resinifera* floral cyathia. *Journal of Plant Physiology* 293: 154184.
- Bradshaw, C.J.A.; Ehrlich, P.R.; Beattie, A.; Ceballos, G.; Crist, E.; Diamond, J.; et al. 2021. Underestimating the Challenges of Avoiding a Ghastly Future. *Frontiers in Conservation Science* 1.
- Brahmi, F.; Haddad, S.; Bouamara, K.; Yalaoui-Guellal, D.; Prost-Camus, E.; de Barros, J.-P.P.; et al. 2020. Comparison of chemical composition and biological activities of Algerian seed oils of *Pistacia lentiscus* L., *Opuntia ficus indica* (L.) mill. and *Argania spinosa* L. Skeels. *Industrial Crops and Products* 151: 112456.
- Buchanan, T.W.; Lutz, K.; Mirzazade, S.; Specht, K.; Shah, N.J.; Zilles, K.; et al. 2000. Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study. *Cognitive Brain Research* 9: 227–238.
- Castro-Puyana, M.; Herrero, M. 2013. Metabolomics approaches based on mass spectrometry for food safety, quality and traceability. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 52: 74–87.
- Caulier, S.; Nannan, C.; Gillis, A.; Licciardi, F.; Bragard, C.; Mahillon, J. 2019. Overview of the Antimicrobial Compounds Produced by Members of the *Bacillus subtilis* Group. *Frontiers in Microbiology* 10.
- Chakrabarti, R.; Vikramadithyan, R.K.; Mullangi, R.; Sharma, V.M.; Jagadheshan, H.; Rao, Y.N.; et al. 2002. Antidiabetic and hypolipidemic activity of *Helicteres isora* in animal models. *Journal of Ethnopharmacology* 81: 343–349.
- Chambolle, A.; Pock, T. 2016. An introduction to continuous optimization for imaging. *Acta Numerica* 25: 161–319.
- Chandra, S.; Chatterjee, P.; Dey, P.; Bhattacharya, S. 2012. Evaluation of *in vitro* anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2: S178–S180.
- Chanioti, S.; Tzia, C. 2017. Optimization of ultrasound-assisted extraction of oil from olive pomace using response surface technology: Oil recovery, unsaponifiable matter, total phenol content and antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology* 79: 178–189.
- Chen, C.-T.A.; Borges, A.V. 2009. Reconciling opposing views on carbon cycling in the coastal ocean: Continental shelves as sinks and near-shore ecosystems as sources of

- atmospheric CO₂. *Deep Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography* 56: 578–590.
- Clark, W.L.; Baginski, E.S.; Marie, S.S.; Zak, B. 1975. Spectrophotometric study of a direct determination of serum calcium. *Microchemical Journal* 20: 22–32.
- Crepaldi, C.G.; Campos, J.L.A.; Albuquerque, U.P.; Sales, M.F. 2016. Richness and ethnobotany of the family Euphorbiaceae in a tropical semiarid landscape of Northeastern Brazil. *South African Journal of Botany* 102: 157–165.
- Damiani, G.; Basso, D.; Acampora, A.; Bianchi, C.B.N.A.; Silvestrini, G.; Frisicale, E.M.; et al. 2015. The impact of level of education on adherence to breast and cervical cancer screening: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine* 81: 281–289.
- van Damme, E. 1989. Stable equilibria and forward induction. *Journal of Economic Theory* 48: 476–496.
- D’Angeli, I.M.; Sanna, L.; Calzoni, C.; De Waele, J. 2015. Uplifted flank margin caves in telogenetic limestones in the Gulf of Orosei (Central-East Sardinia—Italy) and their palaeogeographic significance. *Geomorphology* 231: 202–211.
- Daoudi, H.; Bouafia, A.; Laouini, S.E.; Meneceur, S.; Fellah, M.; Iqbal, A.; et al. 2024. In vitro and in silico study of biosynthesized silver nanoparticles using *Nigella sativa* extract against SARS-CoV-2 and *Candida albicans*. *Journal of Molecular Liquids* 405: 125059.
- Davalos, D.B.; Kisley, M.A.; Ross, R.G. 2003. Effects of interval duration on temporal processing in schizophrenia. *Brain and Cognition* 52: 295–301.
- Davin, L.B.; Lewis, N.G. 2005. Lignin primary structures and dirigent sites. *Current Opinion in Biotechnology* 16: 407–415.
- De Vleeschauwer, D.; Xu, J.; Höfte, M. 2014. Making sense of hormone-mediated defense networking: from rice to Arabidopsis. *Frontiers in Plant Science* 5.
- Dejouhanet, L.; Pinton, F. 2023. Les producteurs-cueilleurs de plantes aromatiques et médicinales (PAM) en France hexagonale et en Guyane : convergences, singularités et enjeux. *Développement durable et territoires. Économie, géographie, politique, droit, sociologie*.
- Demirci-Çekiç, S.; Özkan, G.; Avan, A.N.; Uzunboy, S.; Çapanoğlu, E.; Apak, R. 2022. Biomarkers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 209: 114477.

- Dirar, A.I.; Alsaadi, D.H.M.; Wada, M.; Mohamed, M.A.; Watanabe, T.; Devkota, H.P. 2019. Effects of extraction solvents on total phenolic and flavonoid contents and biological activities of extracts from Sudanese medicinal plants. *South African Journal of Botany* 120: 261–267.
- Djeridane, A.; Hamdi, A.; Bensania, W.; Cheifa, K.; Lakhdari, I.; Yousfi, M. 2015. The *in vitro* evaluation of antioxidative activity, α -glucosidase and α -amylase enzyme inhibitory of natural phenolic extracts. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 9: 324–331.
- Do, Q.D.; Angkawijaya, A.E.; Tran-Nguyen, P.L.; Huynh, L.H.; Soetaredjo, F.E.; Ismadji, S.; et al. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis* 22: 296–302.
- Donato, R. 1999. Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* 1450: 191–231.
- Donato, R. 2001. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 33: 637–668.
- Dos Santos. 2020. Optimization of *Eugenia punicifolia* (Kunth) D. C. leaf extraction using a simplex centroid design focused on extracting phenolics with antioxidant and antiproliferative activities | BMC Chemistry. (<https://link.springer.com/article/10.1186/s13065-020-00686-2>). Accessed on 09 Dec. 2024.
- Drinić, Z.; Vladoić, J.; Koren, A.; Zeremski, T.; Stojanov, N.; Tomić, M.; et al. 2021. Application of conventional and high-pressure extraction techniques for the isolation of bioactive compounds from the aerial part of hemp (*Cannabis sativa* L.) assortment Helena. *Industrial Crops and Products* 171: 113908.
- Duh, P.-D.; Yen, G.-C. 1997. Antioxidative activity of three herbal water extracts. *Food Chemistry* 60: 639–645.
- Duke, R.A. 1999. Measures of Instructional Effectiveness in Music Research. *Bulletin of the Council for Research in Music Education*: 1–48.
- E, K.-K.; O, S.; I, T.G.; L, O.K.; A, M.; K, A. 2021. Diversity and local use of ornamental horticultural flora in the Bangui and Begoua communes/districts, Central African Republic. *Journal of Horticulture and Forestry* 13: 1–14.

- Ed-dahmani, I.; Mabchour, I.; Lfitat, A.; Bousraf, F.Z.; Taleb, M.; Abdllaoui, A. 2024. Ethnobotanical study of potentially toxic plants of Fez-Meknes Region, Eastern Middle Atlas, Morocco. *Tropical Journal of Natural Product Research* 8: 6115–6133.
- El Alami, A.; Farouk, L.; Chait, A. 2016. Etude ethnobotanique sur les plantes médicinales spontanées poussant dans le versant nord de l'Atlas d'Azilal (Maroc). *Algerian Journal of Natural Products* 4: 271–282.
- El Houssine Bouiamrine, L.B.; Ibijbijen, J.; Nassiri, L. 2017. Use of medicinal plants in Middle Atlas of Morocco: potential health risks and indigenous knowledge in a Berber community. *J. Med. Plants* 5: 338–342.
- El Kabbaoui, M.; Chda, A.; El-Akhal, J.; Azdad, O.; Mejrhit, N.; Aarab, L.; et al. 2017. Acute and sub-chronic toxicity studies of the aqueous extract from leaves of *Cistus ladaniferus* L. in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology* 209: 147–156.
- El Kourchi, C.; Belhoussane, O.; Elhrech, H.; Harhar, H.; Ullah, R.; Bari, A.; et al. 2024. Antidiabetic, antioxidant, and phytochemical profile of *Pennisetum glaucum* cultivated in central-southern Morocco and imported from India. *Journal of Agriculture and Food Research* 16: 101197.
- El Omari, N.; Ezzahrae Guaouguaou, F.; El Menyiy, N.; Benali, T.; Aanniz, T.; Chamkhi, I.; et al. 2021. Phytochemical and biological activities of *Pinus halepensis* mill., and their ethnomedicinal use. *Journal of Ethnopharmacology* 268: 113661.
- El Yaagoubi, M.; Mechqoq, H.; El Hamdaoui, A.; Jrv Mukku, V.; El Mousadik, A.; Msanda, F.; et al. 2021. A review on Moroccan *Thymus* species: Traditional uses, essential oils chemical composition and biological effects. *Journal of Ethnopharmacology* 278: 114205.
- Elagdi, C.; Bouaouda, K.; Rahhal, R.; Hsaine, M.; Badri, W.; Fougrach, H.; et al. 2023. Phenolic compounds, antioxidant and antibacterial activities of the methanolic extracts of *Euphorbia resinifera* and *Euphorbia echinus*. *Scientific African* 21: e01779.
- Elazzouzi, H.; Fadili, K.; Cherrat, A.; Amalich, S.; Zekri, N.; Zerkani, H.; et al. 2022. Phytochemistry, Biological and Pharmacological Activities of the *Anacyclus pyrethrum* (L.) Lag: A Systematic Review. *Plants* 11: 2578.
- El-Guezane, C.; El-Moudden, H.; Harhar, H.; Chahboun, N.; Tabyaoui, M.; Zarrouk, A. 2021. A comparative study of the antioxidant activity of two Moroccan prickly pear cultivars collected in different regions. *Chemical Data Collections* 31: 100637.
- Elhamji, S.; Haydari, I.; Sbihi, K.; Aziz, K.; Elleuch, J.; Kurniawan, T.A.; et al. 2023. Uncovering applicability of *Navicula permitis* algae in removing phenolic compounds:

- A promising solution for olive mill wastewater treatment. *Journal of Water Process Engineering* 56: 104313.
- Elwardani, H.; Oubihi, A.; Haida, S.; Ez-Zriouli, R.; Kabous, K.E.; Ouhssine, M. 2024. Seasonal variation in essential oil composition of *Artemisia herba-alba* and their effects on antioxidant, antibacterial, and antifungal activities. *Chemical Data Collections* 50: 101118.
- Emon, N.U.; Alam, S.; Rudra, S.; Haidar, I.K.A.; Farhad, M.; Rana, Md.E.H.; et al. 2021. Antipyretic activity of *Caesalpinia digyna* (Rottl.) leaves extract along with phytoconstituent's binding affinity to COX-1, COX-2, and mPGES-1 receptors: *In vivo* and *in silico* approaches. *Saudi Journal of Biological Sciences* 28: 5302–5309.
- Errajaji, A.; Ouhdouch, F.; El-Anssari, N. 2010. Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 au Maroc: Use of medicinal plants for type 2 diabetes treatment, in Morocco. *Médecine des maladies Métaboliques* 4: 301–304.
- Evers, D.L.; Chao, C.-F.; Wang, X.; Zhang, Z.; Huong, S.-M.; Huang, E.-S. 2005. Human cytomegalovirus-inhibitory flavonoids: Studies on antiviral activity and mechanism of action. *Antiviral Research* 68: 124–134.
- Ezuruike, U.F.; Prieto, J.M. 2014. The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: Pharmacological and toxicological considerations. *Journal of Ethnopharmacology* 155: 857–924.
- Fabry, W.; Okemo, P.O.; Ansorg, R. 1998. Antibacterial activity of East African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 60: 79–84.
- Fakchich, J.; Elachouri, M. 2021. An overview on ethnobotanico-pharmacological studies carried out in Morocco, from 1991 to 2015: Systematic review (part 1). *Journal of Ethnopharmacology* 267: 113200.
- Faura, C.C.; Collins, S.L.; Moore, R.A.; McQuay, H.J. 1998. Systematic review of factors affecting the ratios of morphine and its major metabolites. *Pain* 74: 43–53.
- Fernández-García, E.; Carvajal-Lérída, I.; Jarén-Galán, M.; Garrido-Fernández, J.; Pérez-Gálvez, A.; Hornero-Méndez, D. 2012. Carotenoids bioavailability from foods: From plant pigments to efficient biological activities. *Food Research International* 46: 438–450.
- Fuel, M.; Mesas, C.; Martínez, R.; Ortiz, R.; Quiñonero, F.; Prados, J.; et al. 2021. Antioxidant and antiproliferative potential of ethanolic extracts from *Moringa oleifera*, *Tropaeolum tuberosum* and *Annona cherimola* in colorectal cancer cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 143: 112248.

- Fuge, R. 2019. Fluorine in the environment, a review of its sources and geochemistry. *Applied Geochemistry* 100: 393–406.
- Garcia, C.; Blesso, C.N. 2021. Antioxidant properties of anthocyanins and their mechanism of action in atherosclerosis. *Free Radical Biology and Medicine* 172: 152–166.
- Garcia, L.M.Z.; de Oliveira, T.F.; Soares, P.K.; Bruns, R.E.; Scarminio, I.S. 2010. Statistical mixture design — Principal component determination of synergic solvent interactions for natural product extractions. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 103: 1–7.
- Garcia-Garcia, G.; Stone, J.; Rahimifard, S. 2019. Opportunities for waste valorisation in the food industry – A case study with four UK food manufacturers. *Journal of Cleaner Production* 211: 1339–1356.
- Gardener, S.L.; Rainey-Smith, S.R.; Weinborn, M.; Bondonno, C.P.; Martins, R.N. 2021. Intake of Products Containing Anthocyanins, Flavanols, and Flavanones, and Cognitive Function: A Narrative Review. *Frontiers in Aging Neuroscience* 13.
- Garrido, J.; Borges, F. 2013. Wine and grape polyphenols — A chemical perspective. *Food Research International* 54: 1844–1858.
- Geets, J.; Borremans, B.; Diels, L.; Springael, D.; Vangronsveld, J.; van der Lelie, D.; et al. 2006. *DsrB* gene-based DGGE for community and diversity surveys of sulfate-reducing bacteria. *Journal of Microbiological Methods* 66: 194–205.
- Ghafoor, K.; Park, J.; Choi, Y.-H. 2010. Optimization of supercritical fluid extraction of bioactive compounds from grape (*Vitis labrusca* B.) peel by using response surface methodology. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 11: 485–490.
- Ghani, A.; Bokhari, S.A.I.; Ali, S.A.; Faheem, M.; Alomar, S.Y.; Basheir, M.M.; et al. 2024. Assessment of a nanobiofungicide with antimicrobial potential against mycopathogenic *Fusarium* species. *Journal of King Saud University - Science* 36: 103036.
- Gibbins, A.K.; Wood, P.J.; Spark, M.J. 2017. Managing inappropriate use of non-prescription combination analgesics containing codeine: A modified Delphi study. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 13: 369–377.
- Granato, D.; de Araújo Calado, V.M.; Jarvis, B. 2014. Observations on the use of statistical methods in Food Science and Technology. *Food Research International* 55: 137–149.
- Gratton, C.; Kraus, B.T.; Greene, D.J.; Gordon, E.M.; Laumann, T.O.; Nelson, S.M.; et al. 2020. Defining Individual-Specific Functional Neuroanatomy for Precision Psychiatry. *Biological Psychiatry* 88: 28–39.

- Green, B.T.; Welch, K.D.; Lee, S.T.; Stonecipher, C.A.; Gardner, D.R.; Stegelmeier, B.L.; et al. 2023. Biomarkers and their potential for detecting livestock plant poisonings in Western North America. *Frontiers in Veterinary Science* 10.
- Greenish, H.G. 1933. *A text book of pharmacognosy : being an account of the more important crude drugs of vegetable and animal origin, designed for students of pharmacy and medicine*. 6th ed ed. J. & A. Churchill, .
- Guédira, F.; Castellà-Ventura, M.; Zaydoun, S.; Elhajji, A.; Lautié, A.; Saidi Idrissi, M. 2009. Ab initio and density functional study of the geometrical, electronic and vibrational properties of 3,4'-bi-1,2,4-triazole. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 73: 738–746.
- Gulcin, İ. 2020. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Archives of Toxicology* 94: 651–715.
- Gullón, B.; Lú-Chau, T.A.; Moreira, M.T.; Lema, J.M.; Eibes, G. 2017. Rutin: A review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability. *Trends in Food Science & Technology* 67: 220–235.
- Habib, H.M.; Ibrahim, S.; Zaim, A.; Ibrahim, W.H. 2021. The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 136: 111228.
- Haida, S. 2022. *SciELO - Brazil - Antioxidant activity of Haloxylon scoparium alkaloid extracts from Figuig region (southeastern of Morocco) Antioxidant activity of Haloxylon scoparium alkaloid extracts from Figuig region (southeastern of Morocco)*. (<https://www.scielo.br/j/bjps/a/fxwcWW4QMjmbv5VpzyGtbqG/?lang=en>). Accessed on 09 Dec. 2024.
- Haida, S.; Kribii, A.; Kribii, A. 2020. Chemical composition, phenolic content and antioxidant capacity of *Haloxylon scoparium* extracts. *South African Journal of Botany* 131: 151–160.
- Hajji, S.; Younes, I.; Affes, S.; Boufi, S.; Nasri, M. 2018. Optimization of the formulation of chitosan edible coatings supplemented with carotenoproteins and their use for extending strawberries postharvest life. *Food Hydrocolloids* 83: 375–392.
- Hakoshima, T.; Murase, K.; Hirano, Y.; Sun, T.-P. 2011. Gibberellin Perception by the Gibberellin Receptor and its Effector Recognition. *Nihon Kessho Gakkaishi* 52: 37–41.
- Hammi, K.M.; Jdey, A.; Abdelly, C.; Majdoub, H.; Ksouri, R. 2015. Optimization of ultrasound-assisted extraction of antioxidant compounds from Tunisian *Zizyphus lotus* fruits using response surface methodology. *Food Chemistry* 184: 80–89.

- ben Hammouda, I.; Freitas, F.; Ammar, S.; Da Silva, M.D.R.G.; Bouaziz, M. 2017. Comparison and characterization of volatile compounds as markers of oils stability during frying by HS-SPME-GC/MS and Chemometric analysis. *Journal of Chromatography B* 1068–1069: 322–334.
- Hammouh, F.; Zein, S.; Amr, R.; Ghazzawi, H.; Muharib, D.; Saad, D.A.; et al. 2020. Assessment of dietary selenium intake of Jordanian adults in Madaba: a cross sectional study. *Nutrition & Food Science* 51: 494–506.
- Hamza, N.; Berke, B.; Umar, A.; Cheze, C.; Gin, H.; Moore, N. 2019. A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* 238: 111841.
- Hanafy, S.M.; Abd El-Shafea, Y.M.; Saleh, W.D.; Fathy, H.M. 2021. Chemical profiling, in vitro antimicrobial and antioxidant activities of pomegranate, orange and banana peel-extracts against pathogenic microorganisms. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* 19: 80.
- Hannane, F.Z.; Kacem, M.; Kaid-Harche, M. 2016. Preliminary characterization of slow growing rhizobial strains isolated from *Retama monosperma* (L.) Boiss. root nodules from Northwest coast of Algeria. *African Journal of Biotechnology* 15: 854–867.
- Harborne, J.B.; Williams, C.A. 2000. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry* 55: 481–504.
- Havsteen, B.H. 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics* 96: 67–202.
- He, Y.; Zhao, Y.; Chai, M.; Zhou, Z.; Sarker, M.; Li, C.; et al. 2020. Comparative study of fast pyrolysis, hydrolysis and catalytic hydrolysis of poplar sawdust and rice husk in a modified Py-GC/MS microreactor system: Insights into product distribution, quantum description and reaction mechanism. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 119: 109604.
- Heim, K.E.; Tagliaferro, A.R.; Bobilya, D.J. 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 13: 572–584.
- Heinzen, C.G.; Lavarda, R.A.B.; Bellucci, C. 2024. The role of sociomateriality in the formalisation and legitimation practices of openness paradox. *Journal of Strategy and Management* 17: 539–561.

- Heldt, J.; Seifert, H.P. 2001. Stress corrosion cracking of low-alloy, reactor-pressure-vessel steels in oxygenated, high-temperature water. *Nuclear Engineering and Design* 206: 57–89.
- Heldt, J.; Torrey, R.; Han, D.; Baron, P.; Tenggardjaja, C.; McLarty, J.; et al. 2011. Donor Smoking Negatively Affects Donor and Recipient Renal Function following Living Donor Nephrectomy. *Advances in Urology* 2011: 929263.
- Heldt, T.; Dubois, J.; Birk, P.; Borisova, G.D.; Lando, G.M.; Ott, C.; et al. 2023. Attosecond Real-Time Observation of Recolliding Electron Trajectories in Helium at Low Laser Intensities. *Physical Review Letters* 130: 183201.
- Heleno, S.A.; Martins, A.; Queiroz, M.J.R.P.; Ferreira, I.C.F.R. 2015. Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. *Food Chemistry* 173: 501–513.
- Hernanz, D.; Palomar, M.Á.; Moujanni, A.; Essamadi, A.; Heredia, F.J.; Terrab, A. 2022. Phenolic compounds and color of labeled resin spurge honey and their correlations with pollen content. *LWT* 169: 113987.
- Himed, L.; Merniz, S.; Monteagudo-Olivan, R.; Barkat, M.; Coronas, J. 2019. Antioxidant activity of the essential oil of *citrus limon* before and after its encapsulation in amorphous SiO₂. *Scientific African* 6: e00181.
- Hmidouche, O.; Bouftini, K.; Chafik, A.; Khouri, S.; Rchid, H.; Rahimi, A.; et al. 2023. Ethnomedicinal Use, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of *Euphorbia resinifera* O. Berg. (B): A Review. *Journal of Zoological and Botanical Gardens* 4: 364–395.
- Horton, N.G.; Wang, K.; Kobat, D.; Clark, C.G.; Wise, F.W.; Schaffer, C.B.; et al. 2013. In vivo three-photon microscopy of subcortical structures within an intact mouse brain. *Nature Photonics* 7: 205–209.
- Hossain, M.A.; AL-Raqmi, K.A.S.; AL-Mijizy, Z.H.; Weli, A.M.; Al-Riyami, Q. 2013. Study of total phenol, flavonoids contents and phytochemical screening of various leaves crude extracts of locally grown *Thymus vulgaris*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 3: 705–710.
- Hosseinzadeh, H.; Parvardeh, S.; Asl, M.N.; Sadeghnia, H.R.; Ziaee, T. 2007. Effect of thymoquinone and *Nigella sativa* seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus. *Phytomedicine* 14: 621–627.
- Hsouna, A.B.; Trigui, M.; Mansour, R.B.; Jarraya, R.M.; Damak, M.; Jaoua, S. 2011. Chemical composition, cytotoxicity effect and antimicrobial activity of *Ceratonia siliqua* essential

- oil with preservative effects against *Listeria* inoculated in minced beef meat. *International Journal of Food Microbiology* 148: 66–72.
- Hua, D.; Zhang, D.; Huang, B.; Yi, P.; Yan, C. 2014. Structural characterization and DPPH-radical scavenging activity of a polysaccharide from Guara fruits. *Carbohydrate Polymers* 103: 143–147.
- Ibrahim, S.R.M.; Mohamed, G.A.; Moharram, A.M.; Youssef, D.T.A. 2015. Aegyptolidines A and B: New pyrrolidine alkaloids from the fungus *Aspergillus aegyptiacus*. *Phytochemistry Letters* 12: 90–93.
- Ibrahim, T.N.B.T.; Feisal, N.A.S.; Kamaludin, N.H.; Cheah, W.Y.; How, V.; Bhatnagar, A.; et al. 2023. Biological active metabolites from microalgae for healthcare and pharmaceutical industries: A comprehensive review. *Bioresource Technology* 372: 128661.
- Isha, A.; Yusof, N.A.; Shaari, K.; Osman, R.; Abdullah, S.N.A.; Wong, M.-Y. 2020. Metabolites identification of oil palm roots infected with *Ganoderma boninense* using GC–MS-based metabolomics. *Arabian Journal of Chemistry* 13: 6191–6200.
- Ita, B.N.; Eduok, S.I. 2022. *In vitro* antioxidant and antifungal activities of *Rhizophora racemosa* G.F.W. Mey. stem bark extracts. *Scientific African* 15: e01091.
- Jaitak, V.; Sharma, K.; Kalia, K.; Kumar, N.; H.P.Singh; Kaul, V.K.; et al. 2010. Antioxidant activity of *Potentilla fulgens*: An alpine plant of western Himalaya. *Journal of Food Composition and Analysis* 23: 142–147.
- Jajo, H.; Baishya, T.; Das, P.; Ashraf, G.J.; Dua, T.K.; Paul, P.; et al. 2024. GC-MS and HPTLC bioautography-based phytochemical profiling and evaluation of biological activity *Neptunia prostrata* Linn whole plant and leaves. *Pharmacological Research - Natural Products* 2: 100013.
- Jan, A.T.; Azam, M.; Siddiqui, K.; Ali, A.; Choi, I.; Haq, Q.M.R. 2015. Heavy Metals and Human Health: Mechanistic Insight into Toxicity and Counter Defense System of Antioxidants. *International Journal of Molecular Sciences* 16: 29592–29630.
- Jasso de Rodríguez, D.; Hernández-Castillo, D.; Rodríguez-García, R.; Angulo-Sánchez, J.L. 2005. Antifungal activity in vitro of *Aloe vera* pulp and liquid fraction against plant pathogenic fungi. *Industrial Crops and Products* 21: 81–87.
- Jha, A.K.; Sit, N. 2022. Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination of various novel methods: A review. *Trends in Food Science & Technology* 119: 579–591.

- Ji, X.; Guo, J.; Cao, T.; Zhang, T.; Liu, Y.; Yan, Y. 2023. Review on mechanisms and structure-activity relationship of hypoglycemic effects of polysaccharides from natural resources. *Food Science and Human Wellness* 12: 1969–1980.
- Jiang, Y.; Li, P.; Li, S.P.; Wang, Y.T.; Tu, P.F. 2007. Optimization of pressurized liquid extraction of five major flavanoids from *Lysimachia clethroides*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 43: 341–345.
- Jirovetz, L.; Buchbauer, G.; Schmidt, E.; Stoyanova, A.S.; Denkova, Z.; Nikolova, R.; et al. 2007. Purity, Antimicrobial Activities and Olfactory Evaluations of Geraniol/Nerol and Various of Their Derivatives. *Journal of Essential Oil Research*.
- Kabera, J.N.; Semana, E.; Mussa, A.R.; He, X. Forthcoming. Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. .
- Kachroo, A.; Robin, G.P. 2013. Systemic signaling during plant defense. *Current Opinion in Plant Biology* 16: 527–533.
- Kakouri, E.; Daferera, D.; Paramithiotis, S.; Astraka, K.; Drosinos, E.H.; Polissiou, M.G. 2017. *Crocus sativus* L. tepals: The natural source of antioxidant and antimicrobial factors. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants* 4: 66–74.
- Kalia, S.; Bharti, V.K.; Giri, A.; Kumar, B. 2017. Effect of *Prunus armeniaca* seed extract on health, survivability, antioxidant, blood biochemical and immune status of broiler chickens at high altitude cold desert. *Journal of Advanced Research* 8: 677–686.
- Kamau, L.N.; Mbaabu, M.P.; Mbaria, J.M.; Karuri, G.P.; Kiama, S.G. 2016. Knowledge and demand for medicinal plants used in the treatment and management of diabetes in Nyeri County, Kenya. *Journal of Ethnopharmacology* 189: 218–229.
- Kamboj, A.; Chopra, R.; Singh, R.; Saxena, V.; Gv, P.K. 2022. Effect of pulsed electric field parameters on the alkaline extraction of valuable compounds from perilla seed meal and optimization by central composite design approach. *Applied Food Research* 2: 100240.
- Karabagias, I.K.; Badeka, A.; Kontakos, S.; Karabournioti, S.; Kontominas, M.G. 2014. Characterisation and classification of Greek pine honeys according to their geographical origin based on volatiles, physicochemical parameters and chemometrics. *Food Chemistry* 146: 548–557.
- Karvela, E.; Makris, D.P.; Kalogeropoulos, N.; Karathanos, V.T. 2011. Deployment of response surface methodology to optimize recovery of grape (*Vitis vinifera*) stem and seed polyphenols. *Procedia Food Science* 1: 1686–1693.

- Kasote, D.; Ahmad, A.; Viljoen, A. 2015. Chapter 6 - Proangiogenic Potential of Medicinal Plants in Wound Healing. In: Mukherjee, P.K. (Ed.), *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine*, Elsevier, Boston, p.149–164.
- Katsube, T.; Imawaka, N.; Kawano, Y.; Yamazaki, Y.; Shiwaku, K.; Yamane, Y. 2006. Antioxidant flavonol glycosides in mulberry (*Morus alba* L.) leaves isolated based on LDL antioxidant activity. *Food Chemistry* 97: 25–31.
- Kedzierski, M.; Lechat, B.; Sire, O.; Le Maguer, G.; Le Tilly, V.; Bruzard, S. 2020. Microplastic contamination of packaged meat: Occurrence and associated risks. *Food Packaging and Shelf Life* 24: 100489.
- Khandelwal, S.; Tailor, Y.K.; Kumar, M. 2016. Deep eutectic solvents (DESs) as eco-friendly and sustainable solvent/catalyst systems in organic transformations. *Journal of Molecular Liquids* 215: 345–386.
- Khouchlaa, A.; El Menyiy, N.; Guaouguaou, F.-E.; El Baaboua, A.; Charfi, S.; Lakhdar, F.; et al. 2021. Ethnomedicinal use, phytochemistry, pharmacology, and toxicology of *Daphne gnidium*: A review. *Journal of Ethnopharmacology* 275: 114124.
- Kim, E.; Ko, H.J.; Jeon, S.J.; Lee, S.; Lee, H.E.; Kim, H.N.; et al. 2016. The memory-enhancing effect of erucic acid on scopolamine-induced cognitive impairment in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 142: 85–90.
- Kim, T.H.; Kim, J.K.; Ito, H.; Jo, C. 2011. Enhancement of pancreatic lipase inhibitory activity of curcumin by radiolytic transformation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 21: 1512–1514.
- Koelewijn, T.; Bronkhorst, A.; Theeuwes, J. 2010. Attention and the multiple stages of multisensory integration: A review of audiovisual studies. *Acta Psychologica* 134: 372–384.
- Köhrle, J.; Frädlich, C. 2022. Deiodinases control local cellular and systemic thyroid hormone availability. *Free Radical Biology and Medicine* 193: 59–79.
- Komlaga, G.; Agyare, C.; Dickson, R.A.; Mensah, M.L.K.; Annan, K.; Loiseau, P.M.; et al. 2015. Medicinal plants and finished marketed herbal products used in the treatment of malaria in the Ashanti region, Ghana. *Journal of Ethnopharmacology* 172: 333–346.
- Koné, W.M.; Vargas, M.; Keiser, J. 2012. Anthelmintic activity of medicinal plants used in Côte d'Ivoire for treating parasitic diseases. *Parasitology Research* 110: 2351–2362.
- Krinsky, N.I. 1989. Antioxidant functions of carotenoids. *Free Radical Biology and Medicine* 7: 617–635.

- Krishan Padhy, G. 2021. *Spathodea campanulata* P. Beauv. —A review of its ethnomedicinal, phytochemical, and pharmacological profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*.
- Kroll, D.J. 2001. *Natural Compounds in Cancer Therapy: Promising Nontoxic Antitumor Agents from Plants and Other Natural Sources* John Boik (University of Texas). Oregon Medical Press, Princeton, MN. 2001. viii + 521 pp. 21.5 × 27.5 cm. \$32.00. ISBN 0-9648280-1-4. *Journal of Natural Products* 64: 1605–1606.
- Kroyer, G.Th. 2004. Red clover extract as antioxidant active and functional food ingredient. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 5: 101–105.
- Ksibi, I.E.; Slama, R.B.; Faidi, K.; Ticha, M.B.; M'henni, M.F. 2015. Mixture approach for optimizing the recovery of colored phenolics from red pepper (*Capsicum annum* L.) by-products as potential source of natural dye and assessment of its antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products* 70: 34–40.
- Ksouri, R.; Falleh, H.; Megdiche, W.; Trabelsi, N.; Mhamdi, B.; Chaieb, K.; et al. 2009. Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. and related polyphenolic constituents. *Food and Chemical Toxicology* 47: 2083–2091.
- Kurt, M.; Kap, Z.; Senol, S.; Ercan, K.E.; Sika-Nartey, A.T.; Kocak, Y.; et al. 2022. Influence of La and Si promoters on the anaerobic heterogeneous catalytic decomposition of ammonium dinitramide (ADN) via alumina supported iridium active sites. *Applied Catalysis A: General* 632: 118500.
- Kusuma, I.W.; Murdiyanto; Arung, E.T.; Syafrizal; Kim, Y. 2014. Antimicrobial and antioxidant properties of medicinal plants used by the Bentian tribe from Indonesia. *Food Science and Human Wellness* 3: 191–196.
- Kwok, S.C.; Xu, X.; Duan, W.; Wang, X.; Tang, Y.; Allé, M.C.; et al. 2021. Autobiographical and episodic memory deficits in schizophrenia: A narrative review and proposed agenda for research. *Clinical Psychology Review* 83: 101956.
- Kwon, D.Y.; Daily, J.W.; Kim, H.J.; Park, S. 2010. Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes. *Nutrition Research* 30: 1–13.
- Lahdachi, F.Z.; Nassiri, L.; Ibijbijen, J.; Mokhtari, F. 2015. APERÇU SUR LES ACACIAS SPONTANES ET INTRODUIITS AU MAROC. .
- Lamrabet, M.; Chaddad, Z.; Bouhnik, O.; Alami, S.; Kaddouri, K.; Bennis, M.; et al. 2023. Different species of Bradyrhizobium from symbiovars genistearum and retamae

- nodulate the endemic *Retama dasycarpa* in the High Atlas Mountains. *FEMS Microbiology Ecology* 99: fiad038.
- Lapornik, B.; Prošek, M.; Golc Wondra, A. 2005. Comparison of extracts prepared from plant by-products using different solvents and extraction time. *Journal of Food Engineering* 71: 214–222.
- Lateef, A. 2023. *Cola nitida*: Milestones in catalysis, biotechnology and nanotechnology for circular economy and sustainable development. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 53: 102856.
- Le Guéhennec, L.; Soueidan, A.; Layrolle, P.; Amouriq, Y. 2007. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials* 23: 844–854.
- Leani, J.J.; Robledo, J.I.; Sánchez, H.J. 2019. Energy dispersive inelastic X-ray scattering spectroscopy – A review. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 154: 10–24.
- Ledet, G.A.; Graves, R.A.; Glotser, E.Y.; Mandal, T.K.; Bostanian, L.A. 2015. Preparation and *in vitro* evaluation of hydrophilic fenretinide nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics* 479: 329–337.
- Li, C.; Wang, E.; Elshikh, M.S.; Alwahibi, M.S.; Wang, W.; Wu, G.; et al. 2021a. Extraction and purification of total flavonoids from *Gnaphalium affine* D. Don and their evaluation for free radicals' scavenging and oxidative damage inhabitation potential in mice liver. *Arabian Journal of Chemistry* 14: 103006.
- Li, H.; Wang, X.; Li, Y.; Li, P.; Wang, H. 2009. Polyphenolic compounds and antioxidant properties of selected China wines. *Food Chemistry* 112: 454–460.
- Li, H.-B.; Cheng, K.-W.; Wong, C.-C.; Fan, K.-W.; Chen, F.; Jiang, Y. 2007. Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food Chemistry* 102: 771–776.
- Li, Q.; Chen, Z.; Wang, H.; Yang, H.; Wen, T.; Wang, S.; et al. 2021b. Removal of organic compounds by nanoscale zero-valent iron and its composites. *Science of The Total Environment* 792: 148546.
- Li, S.; Li, S.-K.; Gan, R.-Y.; Song, F.-L.; Kuang, L.; Li, H.-B. 2013. Antioxidant capacities and total phenolic contents of infusions from 223 medicinal plants. *Industrial Crops and Products* 51: 289–298.
- de Lima Santana, N.; Neves de Farias, L.; Lago, T.; Leal-Calvo, T.; Lima Machado, P.R.; Castellucci, L.C. 2024. MicroRNAs correlate with bacillary index and genes associated to cell death processes in leprosy. *Microbes and Infection* 26: 105300.

- Lin, A.; Nerlekar, N.; Rajagopalan, A.; Yuvaraj, J.; Modi, R.; Mirzaee, S.; et al. 2019. Remnant cholesterol and coronary atherosclerotic plaque burden assessed by computed tomography coronary angiography. *Atherosclerosis* 284: 24–30.
- Lin, T.; Li, M.; Bian, K.; Qiu, C.; Cheng, L. 2024. Delayed postoperative spontaneous spinal epidural hematoma: Case based review. *International Journal of Surgery Case Reports* 120: 109871.
- Lingwan, M.; Pradhan, A.A.; Kushwaha, A.K.; Dar, M.A.; Bhagavatula, L.; Datta, S. 2023. Photoprotective role of plant secondary metabolites: Biosynthesis, photoregulation, and prospects of metabolic engineering for enhanced protection under excessive light. *Environmental and Experimental Botany* 209: 105300.
- Liu, H.; Xing, F.; Zhou, Y.; Yu, P.; Xu, J.; Luo, R.; et al. 2023. Nanomaterials-based photothermal therapies for antibacterial applications. *Materials & Design* 233: 112231.
- Liu, J.; Liao, X.; Qian, S.; Yuan, J.; Wang, F.; Liu, Y.; et al. 2020. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases* 26: 1320–1323.
- Liu, Q.; Li, D.; Wang, A.; Dong, Z.; Yin, S.; Zhang, Q.; et al. 2016. Nitric oxide inhibitory xanthenes from the pericarps of *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry* 131: 115–123.
- Liyana-Pathirana, C.M.; Shahidi, F. 2007. The antioxidant potential of milling fractions from breadwheat and durum. *Journal of Cereal Science* 45: 238–247.
- Lodhi, S.; Vadnere, G.P.; Patil, K.D.; Patil, T.P. 2020. Protective effects of luteolin on injury induced inflammation through reduction of tissue uric acid and pro-inflammatory cytokines in rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 10: 60–69.
- Lordan, S.; Smyth, T.J.; Soler-Vila, A.; Stanton, C.; Ross, R.P. 2013. The α -amylase and α -glucosidase inhibitory effects of Irish seaweed extracts. *Food Chemistry* 141: 2170–2176.
- Lu, X.; Gu, X.; Shi, Y. 2022. A review on lignin antioxidants: Their sources, isolations, antioxidant activities and various applications. *International Journal of Biological Macromolecules* 210: 716–741.
- Maadane, A.; Merghoub, N.; Ainane, T.; El Arroussi, H.; Benhima, R.; Amzazi, S.; et al. 2015. Antioxidant activity of some Moroccan marine microalgae: Pufa profiles, carotenoids and phenolic content. *Journal of Biotechnology* 215: 13–19.
- Maffei, M.E. 2010. Sites of synthesis, biochemistry and functional role of plant volatiles. *South African Journal of Botany* 76: 612–631.

- Maffei, M.E.; Gertsch, J.; Appendino, G. 2011. Plant volatiles: Production, function and pharmacology. *Natural Product Reports* 28: 1359–1380.
- Mahmoudi, S.; Khali, M.; Benkhaled, A.; Benamirouche, K.; Baiti, I. 2016. Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 6: 239–245.
- Maia, M.L.; Vieira, E.F.; Grosso, C.; Lopes, G.; Vasconcelos, V.; Hilliou, L.; et al. 2023. Integrated approach applying ultrasound-assisted extraction to recover bioactive material from *Chondrus crispus*. *LWT* 188: 115344.
- Maina, S.; Misinzo, G.; Bakari, G.; Kim, H.-Y. 2020. Human, Animal and Plant Health Benefits of Glucosinolates and Strategies for Enhanced Bioactivity: A Systematic Review. *Molecules* 25: 3682.
- Maleki, S.J.; Crespo, J.F.; Cabanillas, B. 2019. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry* 299: 125124.
- Manach, C.; Regeat, F.; Texier, O.; Agullo, G.; Demigne, C.; Remesy, C. 1996. Bioavailability, metabolism and physiological impact of 4-oxo-flavonoids. *Nutrition Research* 16: 517–544.
- Maregesi, S.M.; Pieters, L.; Ngassapa, O.D.; Apers, S.; Vingerhoets, R.; Cos, P.; et al. 2008. Screening of some Tanzanian medicinal plants from Bunda district for antibacterial, antifungal and antiviral activities. *Journal of Ethnopharmacology* 119: 58–66.
- Mărgăoan, R.; Özkök, A.; Keskin, Ş.; Mayda, N.; Urcan, A.C.; Cornea-Cipcigan, M. 2021. Bee collected pollen as a value-added product rich in bioactive compounds and unsaturated fatty acids: A comparative study from Turkey and Romania. *LWT* 149: 111925.
- Markowitz, J.; Carson, W.E. 2013. Review of S100A9 biology and its role in cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer* 1835: 100–109.
- Marsoul, A.; Ijjaali, M.; Elhajjaji, F.; Taleb, M.; Salim, R.; Boukir, A. 2020. Phytochemical screening, total phenolic and flavonoid methanolic extract of pomegranate bark (*Punica granatum* L): Evaluation of the inhibitory effect in acidic medium 1 M HCl. *Materials Today: Proceedings* 27: 3193–3198.
- Martens, S.; Mithöfer, A. 2005. Flavones and flavone synthases. *Phytochemistry* 66: 2399–2407.
- Martins, N.; Barros, L.; Henriques, M.; Silva, S.; Ferreira, I.C.F.R. 2015. Activity of phenolic compounds from plant origin against *Candida* species. *Industrial Crops and Products* 74: 648–670.

- Matada, B.S.; Pattanashettar, R.; Yernale, N.G. 2021. A comprehensive review on the biological interest of quinoline and its derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 32: 115973.
- Mazzone, S.B.; McGovern, A.E.; Farrell, M.J. 2015. Endogenous central suppressive mechanisms regulating cough as potential targets for novel antitussive therapies. *Current Opinion in Pharmacology* 22: 1–8.
- McCracken, E.; Monaghan, M.; Sreenivasan, S. 2018. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology* 36: 14–20.
- Medini, F.; Fellah, H.; Ksouri, R.; Abdelly, C. 2014. Total phenolic, flavonoid and tannin contents and antioxidant and antimicrobial activities of organic extracts of shoots of the plant *Limonium delicatulum*. *Journal of Taibah University for Science* 8: 216–224.
- Mehta, J.; Rolta, R.; Dev, K. 2022. Role of medicinal plants from North Western Himalayas as an efflux pump inhibitor against MDR AcrAB-TolC *Salmonella enterica* serovar typhimurium: *In vitro* and *In silico* studies. *Journal of Ethnopharmacology* 282: 114589.
- Menaa, F.; Menaa, A.; Tréton, J. 2014. Chapter 63 - Polyphenols against Skin Aging. In: Watson, R.R.; Preedy, V.R.; Zibadi, S. (Eds.), *Polyphenols in Human Health and Disease*, Academic Press, San Diego, p.819–830.
- Mendes, D.T.S.L.; de Jesus, R.A.; Moraes, V.R. de S.; Silva, C.F.; da Silva, W.R.; Wisniewski, A.; et al. 2024. Extraction of *Anacardium occidentale*: A kinetic, thermodynamic, phytochemical identification, and antibacterial study. *Food Bioscience* 62: 105336.
- Merzouki, A.; Ed-Derfoufi, F.; Mesa, J.M. 2000. Contribution to the knowledge of Rifian traditional medicine. II: Folk medicine in Ksar Lakbir district (NW Morocco). *Fitoterapia* 71: 278–307.
- Miller, N.J.; Sampson, J.; Candeias, L.P.; Bramley, P.M.; Rice-Evans, C.A. 1996. Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls. *FEBS Letters* 384: 240–242.
- Mishra, K.; Ojha, H.; Chaudhury, N.K. 2012. Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food Chemistry* 130: 1036–1043.
- Missbah El Idrissi, M.; Bouhnik, O.; ElFaik, S.; Alami, S.; Lamin, H.; Bedmar, E.J.; et al. 2021. Characterization of Bradyrhizobium spp. Nodulating *Lupinus cosentinii* and *L. luteus* Microsymbionts in Morocco. *Frontiers in Agronomy* 3.
- Mizushima, S. 1968. Electron spin resonance in graphite damaged heavily in reactor. *Carbon* 6: 13–17.

- Mo, Y.; Wu, Y.; Yang, X.; Liu, F.; Liao, Y. 2022. Review the state-of-the-art technologies of semantic segmentation based on deep learning. *Neurocomputing* 493: 626–646.
- Mohamed, E.A.A.; Muddathir, A.M.; Osman, M.A. 2020. Antimicrobial activity, phytochemical screening of crude extracts, and essential oils constituents of two *Pulicaria* spp. growing in Sudan. *Scientific Reports* 10: 17148.
- Mohamed, S. 2014. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease. *Trends in Food Science & Technology* 35: 114–128.
- Molyneux, P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicryl- hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. 26.
- de Morais Rodrigues, M.C.; Borges, L.L.; Martins, F.S.; Mourão, R.H.V.; da Conceição, E.C. 2016. Optimization of Ultrasound-assisted Extraction of Phenolic Compounds from *Myrcia amazonica* DC. (Myrtaceae) Leaves. *Pharmacognosy Magazine* 12: 9–12.
- Morath, S.U.; Hung, R.; Bennett, J.W. 2012. Fungal volatile organic compounds: A review with emphasis on their biotechnological potential. *Fungal Biology Reviews* 26: 73–83.
- Moure, A.; Cruz, J.M.; Franco, D.; Domínguez, J.M.; Sineiro, J.; Domínguez, H.; et al. 2001. Natural antioxidants from residual sources. *Food Chemistry* 72: 145–171.
- Mrabti, H.N.; Hachlafi, N.E.; Al-Mijalli, S.H.; Jeddi, M.; Elbouzidi, A.; Abdallah, E.M.; et al. 2023. Phytochemical profile, assessment of antimicrobial and antioxidant properties of essential oils of *Artemisia herba-alba* Asso., and *Artemisia dracunculus* L.: Experimental and computational approaches. *Journal of Molecular Structure* 1294: 136479.
- Mueller-Harvey, I. 2001. Analysis of hydrolysable tannins. *Animal Feed Science and Technology* 91: 3–20.
- Muhie, S.H. 2022. Novel approaches and practices to sustainable agriculture. *Journal of Agriculture and Food Research* 10: 100446.
- Muszyńska, B.; Grzywacz-Kisielewska, A.; Kała, K.; Gdula-Argasińska, J. 2018. Anti-inflammatory properties of edible mushrooms: A review. *Food Chemistry* 243: 373–381.
- Mykhailenko, O.; Kovalyov, V.; Goryacha, O.; Ivanauskas, L.; Georgiyants, V. 2019. Biologically active compounds and pharmacological activities of species of the genus *Crocus*: A review. *Phytochemistry* 162: 56–89.
- Naczk, M.; Shahidi, F. 2006. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 41: 1523–1542.

- Narkhede, A.; Nirmal, P.; Tupe, R.; Kulkarni, O.; Harsulkar, A.; Jagtap, S. 2012. In vitro Antioxidant, Antiglycation and α - amylase inhibitory potential of *Eulophia ochreatea* L. *Journal of Pharmacy Research*.
- Ndiaye, O.; Diallo, A.; Matty, F.; Thiaw, A.; Fall, R.D.; Guisse, A. 2012. Caractérisation des sols de la zone des Niayes de Pikine et de Saint Louis (Sénégal). *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 6: 519–528.
- Nekhla, H.; Aazza, S.; Tarmoun, K.; El Hanafi, L.; Lahrizi, L.; Squalli, W.; et al. 2023. Optimization of Polyphenol Extraction from Three Parts of *Chamaerops humilis* L. (Leaves, Fruit And Pulp) Through Response Surface Methodology. *Chemistry Africa* 6: 1191–1200.
- Nekkaa, A.; Benaissa, A.; Lalaouna, A.E.D.; Mutelet, F.; Canabady-Rochelle, L. 2021. Optimization of the extraction process of bioactive compounds from *Rhamnus alaternus* leaves using Box-Behnken experimental design. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants* 25: 100345.
- Neuhaus, S.; Feßler, A.T.; Dieckmann, R.; Thieme, L.; Pletz, M.W.; Schwarz, S.; et al. 2022. Towards a Harmonized Terminology: A Glossary for Biocide Susceptibility Testing. *Pathogens* 11: 1455.
- Nganso Ditchou, Y.O.; Leutcha, P.B.; Miaffo, D.; Mamoudou, H.; Ali, M.S.; Amang à Ngnoung, G.A.; et al. 2024. *In vitro* and *in silico* assessment of antidiabetic and antioxidant potencies of secondary metabolites from *Gymnema sylvestre*. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 177: 117043.
- Noroozi, J.; Talebi, A.; Doostmohammadi, M.; Manafzadeh, S.; Asgarpour, Z.; Schneeweiss, G.M. 2019. Endemic diversity and distribution of the Iranian vascular flora across phytogeographical regions, biodiversity hotspots and areas of endemism. *Scientific Reports* 9: 12991.
- Nouioura, G.; Tourabi, M.; Tahraoui, A.; El-yagoubi, K.; Maache, S.; Elfatemi, H.; et al. 2023. Assessment of the acute and subacute toxicity of the aqueous extract of Moroccan *Ferula communis* fruit in a mouse model. *Saudi Pharmaceutical Journal* 31: 101701.
- Noureddine, B.; Mostafa, E.; Mandal, S.C. 2022. Ethnobotanical, pharmacological, phytochemical, and clinical investigations on Moroccan medicinal plants traditionally used for the management of renal dysfunctions. *Journal of Ethnopharmacology* 292: 115178.
- Nyaga, J.W.; Njeru, E.M. 2020. Potential of Native Rhizobia to Improve Cowpea Growth and Production in Semiarid Regions of Kenya. *Frontiers in Agronomy* 2.

- Nyagumbo, E.; Pote, W.; Shopo, B.; Nyirenda, T.; Chagonda, I.; Mapaya, R.J.; et al. 2022. Medicinal plants used for the management of respiratory diseases in Zimbabwe: Review and perspectives potential management of COVID-19. *Physics and Chemistry of the Earth, Parts A/B/C* 128: 103232.
- Obouayeba, A.P.; Diarrassouba, M.; Soumahin, E.F.; Kouakou, H. 2015. Phytochemical Analysis, Purification and Identification of Hibiscus Anthocyanins. .
- Ochoa-Hueso, R.; Munzi, S.; Alonso, R.; Arróniz-Crespo, M.; Avila, A.; Bermejo, V.; et al. 2017. Ecological impacts of atmospheric pollution and interactions with climate change in terrestrial ecosystems of the Mediterranean Basin: Current research and future directions. *Environmental Pollution* 227: 194–206.
- Okubara, P.A.; Dickman, M.B.; Blechl, A.E. 2014. Molecular and genetic aspects of controlling the soilborne necrotrophic pathogens *Rhizoctonia* and *Pythium*. *Plant Science* 228: 61–70.
- Olszewska, M.A.; Gędas, A.; Simões, M. 2020. Antimicrobial polyphenol-rich extracts: Applications and limitations in the food industry. *Food Research International* 134: 109214.
- Orman, E.; Bekoe, S.O.; Jato, J.; Spiegler, V.; Asare-Nkansah, S.; Agyare, C.; et al. 2022. Quality assessment of African herbal medicine: A systematic review and the way forward. *Fitoterapia* 162: 105287.
- Osmani, L.; Askin, F.; Gabrielson, E.; Li, Q.K. 2018. Current WHO guidelines and the critical role of immunohistochemical markers in the subclassification of non-small cell lung carcinoma (NSCLC): Moving from targeted therapy to immunotherapy. *Seminars in Cancer Biology* 52: 103–109.
- Ouazzani Chahidi, L.; Mechaqrane, A. 2023. Energy and economic analysis for the selection of optimal greenhouse design: A case study of the six Morocco's climatic zones. *Energy and Buildings* 289: 113060.
- Ouedrhiri, W.; Balouiri, M.; Bouhdid, S.; Moja, S.; Chahdi, F.O.; Taleb, M.; et al. 2016. Mixture design of *Origanum compactum*, *Origanum majorana* and *Thymus serpyllum* essential oils: Optimization of their antibacterial effect. *Industrial Crops and Products* 89: 1–9.
- Ozyigit, I.I.; Dogan, I.; Hocaoglu-Ozyigit, A.; Yalcin, B.; Erdogan, A.; Yalcin, I.E.; et al. 2023. Production of secondary metabolites using tissue culture-based biotechnological applications. *Frontiers in Plant Science* 14.

- Pan, Y.; Zhang, J.; Shen, T.; Zuo, Z.-T.; Jin, H.; Wang, Y.-Z.; et al. 2015. Optimization of ultrasonic extraction by response surface methodology combined with ultrafast liquid chromatography–ultraviolet method for determination of four iridoids in *Gentiana rigescens*. *Journal of Food and Drug Analysis* 23: 529–537.
- Park, S.J. 2021. Investigating the Diversity of Latex Metabolites in Species of the Euphorbia Genus. .
- Patel, D.; Prasad, S.; Kumar, R.; Hemalatha, S. 2012. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2: 320–330.
- Patel, M.; Coogan, M.M. 2008. Antifungal activity of the plant *Dodonaea viscosa* var. *angustifolia* on *Candida albicans* from HIV-infected patients. *Journal of Ethnopharmacology* 118: 173–176.
- Patkar, R.N.; Benke, P.I.; Qu, Z.; Constance Chen, Y.Y.; Yang, F.; Swarup, S.; et al. 2015. A fungal monooxygenase-derived jasmonate attenuates host innate immunity. *Nature Chemical Biology* 11: 733–740.
- Pedro, A.C.; Granato, D.; Rosso, N.D. 2016. Extraction of anthocyanins and polyphenols from black rice (*Oryza sativa* L.) by modeling and assessing their reversibility and stability. *Food Chemistry* 191: 12–20.
- Peguy Flora Djuidje, K.; Esperanza Ghomsi, G.; Maurice Fotsing, T.; Wong, M.-Y.; Carole, B.; Cecile Annie, E.; et al. 2024. Antimicrobial, Antioxidant Activity of Ethyl Acetate Extract of *Streptomyces* sp. PERM2, its Potential Modes of Action and Bioactive Compounds. *Archives of Case Reports* 8: 134–145.
- Pérez-López, A.V.; Lim, S.D.; Cushman, J.C. 2023. Humboldt Review: Tissue succulence in plants: Carrying water for climate change. *Journal of Plant Physiology* 289: 154081.
- Perva-Uzunalić, A.; Škerget, M.; Knez, Ž.; Weinreich, B.; Otto, F.; Grüner, S. 2006. Extraction of active ingredients from green tea (*Camellia sinensis*): Extraction efficiency of major catechins and caffeine. *Food Chemistry* 96: 597–605.
- Pineles, S.L.; Kraker, R.T.; VanderVeen, D.K.; Hutchinson, A.K.; Galvin, J.A.; Wilson, L.B.; et al. 2017. Atropine for the Prevention of Myopia Progression in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 124: 1857–1866.
- Pirnay, S.; Bouchonnet, S.; Hervé, F.; Libong, D.; Milan, N.; d’Athis, P.; et al. 2004. Development and validation of a gas chromatography–mass spectrometry method for the simultaneous determination of buprenorphine, flunitrazepam and their metabolites

- in rat plasma: application to the pharmacokinetic study. *Journal of Chromatography B* 807: 335–342.
- Pobiega, K.; Kraśniewska, K.; Gniewosz, M. 2019. Application of propolis in antimicrobial and antioxidative protection of food quality – A review. *Trends in Food Science & Technology* 83: 53–62.
- Popescu, R.; Kopp, B. 2013. The genus *Rhododendron*: An ethnopharmacological and toxicological review. *Journal of Ethnopharmacology* 147: 42–62.
- Potdar, D.; Hirwani, R.R.; Dhulap, S. 2012. Phyto-chemical and pharmacological applications of *Berberis aristata*. *Fitoterapia* 83: 817–830.
- Poveda, G.; Espinoza, J.C.; Zuluaga, M.D.; Solman, S.A.; Garreaud, R.; van Oevelen, P.J. 2020. High Impact Weather Events in the Andes. *Frontiers in Earth Science* 8.
- Prieto, P.; Pineda, M.; Aguilar, M. 1999. Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific Application to the Determination of Vitamin E. *Analytical Biochemistry* 269: 337–341.
- Prior, R.L. 2003. Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage²³⁴. *The American Journal of Clinical Nutrition* 78: 570S-578S.
- Przybył, A.K.; Kubicki, M. 2011. Simple and highly efficient preparation and characterization of (–)-lupanine and (+)-sparteine. *Tetrahedron* 67: 7787–7793.
- Pua, A.; Choo, W.X.D.; Goh, R.M.V.; Liu, S.Q.; Cornuz, M.; Ee, K.-H.; et al. 2021. A systematic study of key odourants, non-volatile compounds, and antioxidant capacity of cascara (dried *Coffea arabica* pulp). *LWT* 138: 110630.
- Qadir, S.U.; Raja, V.; Siddiqui, W.A. 2016. Morphological and biochemical changes in *Azadirachta indica* from coal combustion fly ash dumping site from a thermal power plant in Delhi, India. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 129: 320–328.
- Qin, B.; Li, Z.; Azad, Md.A.K.; Chen, T.; Cui, Y.; Lan, W.; et al. 2024. Fermented blueberry pomace supplementation improves egg quality, liver synthesis, and ovary antioxidant capacity of laying hens. *Poultry Science* 103: 104241.
- Qin, G.; Zhang, F.; Ren, M.; Chen, X.; Liu, C.; Li, G.; et al. 2023. Eco-friendly and efficient extraction of polyphenols from *Ligustrum robustum* by deep eutectic solvent assisted ultrasound. *Food Chemistry* 429: 136828.
- Qin, L.; Yu, J.; Zhu, J.; Kong, B.; Chen, Q. 2021. Ultrasonic-assisted extraction of polyphenol from the seeds of *Allium senescens* L. and its antioxidative role in Harbin dry sausage. *Meat Science* 172: 108351.

- Radwan, H.A.; Ahmad, I.; Othman, I.M.M.; Gad-Elkareem, M.A.M.; Patel, H.; Aouadi, K.; et al. 2022. Design, synthesis, *in vitro* anticancer and antimicrobial evaluation, SAR analysis, molecular docking and dynamic simulation of new pyrazoles, triazoles and pyridazines based isoxazole. *Journal of Molecular Structure* 1264: 133312.
- Rajha, H.N.; Boussetta, N.; Louka, N.; Maroun, R.G.; Vorobiev, E. 2014. A comparative study of physical pretreatments for the extraction of polyphenols and proteins from vine shoots. *Food Research International* 65: 462–468.
- Rakotoniaina, E.N.; Donno, D.; Randriamampionona, D.; Harinarivo, H.L.; Andriamaniraka, H.; Solo, N.R.; et al. 2018. Insights into an endemic medicinal plant species of Madagascar and Comoros: The case of Famelona (*Chrysophyllum boivinianum* (Pierre) Baehni, Sapotaceae family). *South African Journal of Botany* 117: 110–118.
- Ramkumar, K.M.; Vanitha, P.; Uma, C.; Suganya, N.; Bhakkiyalakshmi, E.; Sujatha, J. 2011. Antidiabetic activity of alcoholic stem extract of *Gymnema montanum* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology* 49: 3390–3394.
- Ranilla, L.G.; Kwon, Y.-I.; Apostolidis, E.; Shetty, K. 2010. Phenolic compounds, antioxidant activity and *in vitro* inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresource Technology* 101: 4676–4689.
- Rasool, F.; Sharma, D.; Anand, P.S.; Magani, S.K.J.; Tantravahi, S. 2021. Evaluation of the Anticancer Properties of Geranyl Isovalerate, an Active Ingredient of *Argyrea nervosa* Extract in Colorectal Cancer Cells. *Frontiers in Pharmacology* 12.
- Razak, S.; Afsar, T.; Ullah, A.; Almajwal, A.; Alkholief, M.; Alshamsan, A.; et al. 2018. Taxifolin, a natural flavonoid interacts with cell cycle regulators causes cell cycle arrest and causes tumor regression by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway. *BMC Cancer* 18: 1043.
- Rebollo-Hernanz, M.; Cañas, S.; Taladrid, D.; Segovia, Á.; Bartolomé, B.; Aguilera, Y.; et al. 2021. Extraction of phenolic compounds from cocoa shell: Modeling using response surface methodology and artificial neural networks. *Separation and Purification Technology* 270: 118779.
- Riaz, M.; Zia-Ul-Haq, M.; Jaafar, H.Z.E. 2013. Common mullein, pharmacological and chemical aspects. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 23: 948–959.
- Richter-Wąs, E. 1993. QED bremsstrahlung in semileptonic *B* and leptonic τ decays. *Physics Letters B* 303: 163–169.

- de Rijke, E.; Out, P.; Niessen, W.M.A.; Ariese, F.; Gooijer, C.; Brinkman, U.A.Th. 2006. Analytical separation and detection methods for flavonoids. *Journal of Chromatography A* 1112: 31–63.
- Riolo, M.; Luz, C.; Santilli, E.; Meca, G.; Cacciola, S.O. 2023. Antifungal activity of selected lactic acid bacteria from olive drupes. *Food Bioscience* 52: 102422.
- Roginsky, V.; Lissi, E.A. 2005. Review of methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food. *Food Chemistry* 92: 235–254.
- Rojas-Fernandez, C.H.; Goldstein, L.B.; Levey, A.I.; Taylor, B.A.; Bittner, V. 2014. An assessment by the Statin Cognitive Safety Task Force: 2014 update. *Journal of Clinical Lipidology* 8: S5–S16.
- Rozenbaum, D.; Tung, J.; Xue, Y.; Hoang, M.P.; Kroshinsky, D. 2021. Skin biopsy in the diagnosis of intravascular lymphoma: A retrospective diagnostic accuracy study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 85: 665–670.
- Rudrapal, M.; Khairnar, S.J.; Khan, J.; Dukhyil, A.B.; Ansari, M.A.; Alomary, M.N.; et al. 2022. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Frontiers in Pharmacology* 13.
- Ryan-Borchers, T.A.; Park, J.S.; Chew, B.P.; McGuire, M.K.; Fournier, L.R.; Beerman, K.A. 2006. Soy isoflavones modulate immune function in healthy postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 83: 1118–1125.
- Ryu, D.; Koh, E. 2018. Application of response surface methodology to acidified water extraction of black soybeans for improving anthocyanin content, total phenols content and antioxidant activity. *Food Chemistry* 261: 260–266.
- Sabandar, C.W.; Ahmat, N.; Jaafar, F.M.; Sahidin, I. 2013. Medicinal property, phytochemistry and pharmacology of several *Jatropha* species (Euphorbiaceae): A review. *Phytochemistry* 85: 7–29.
- Sadiq, M.B.; Hanpithakpong, W.; Tarning, J.; Anal, A.K. 2015. Screening of phytochemicals and *in vitro* evaluation of antibacterial and antioxidant activities of leaves, pods and bark extracts of *Acacia nilotica* (L.) Del. *Industrial Crops and Products* 77: 873–882.
- Safarpour, M.; Ghaedi, M.; Asfaram, A.; Yousefi-Nejad, M.; Javadian, H.; Zare Khafri, H.; et al. 2018. Ultrasound-assisted extraction of antimicrobial compounds from *Thymus daenensis* and *Silybum marianum*: Antimicrobial activity with and without the presence of natural silver nanoparticles. *Ultrasonics Sonochemistry* 42: 76–83.

- Sales, M.D.C.; Costa, H.B.; Fernandes, P.M.B.; Ventura, J.A.; Meira, D.D. 2016. Antifungal activity of plant extracts with potential to control plant pathogens in pineapple. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 6: 26–31.
- Saltzman, M.R.; Ripperdan, R.L.; Brasier, M.D.; Lohmann, K.C.; Robison, R.A.; Chang, W.T.; et al. 2000. A global carbon isotope excursion (SPICE) during the Late Cambrian: relation to trilobite extinctions, organic-matter burial and sea level. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology* 162: 211–223.
- Santos, B.L.; Silva, A.R.; Pitanga, B.P.S.; Sousa, C.S.; Grangeiro, M.S.; Fragomeni, B.O.; et al. 2011. Antiproliferative, proapoptotic and morphogenic effects of the flavonoid rutin on human glioblastoma cells. *Food Chemistry* 127: 404–411.
- Santos-Martín, M.; Cubero-Cardoso, J.; González-Domínguez, R.; Cortés-Triviño, E.; Sayago, A.; Urbano, J.; et al. 2023. Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from blueberry leaves using natural deep eutectic solvents (NADES) for the valorization of agrifood wastes. *Biomass and Bioenergy* 175: 106882.
- Sarkar, N.K.; Caicedo, R.; Ritwik, P.; Moiseyeva, R.; Kawashima, I. 2005. Physicochemical Basis of the Biologic Properties of Mineral Trioxide Aggregate. *Journal of Endodontics* 31: 97–100.
- Schmidt, K.B.; Treu, T.; Trenti, M.; Bradley, L.D.; Kelly, B.C.; Oesch, P.A.; et al. 2014. THE LUMINOSITY FUNCTION AT $z \sim 8$ FROM 97 Y-BAND DROPOUTS: INFERENCES ABOUT REIONIZATION. *The Astrophysical Journal* 786: 57.
- Semwal, P.; Painuli, S. 2019. Antioxidant, antimicrobial, and GC-MS profiling of *Saussurea obvallata* (Brahma Kamal) from Uttarakhand Himalaya. *Clinical Phytoscience* 5: 12.
- Senhaji, S.; Lamchouri, F.; Boulfia, M.; Lachkar, N.; Bouabid, K.; Toufik, H. 2022. Mineral composition, content of phenolic compounds and *in vitro* antioxidant and antibacterial activities of aqueous and organic extracts of the seeds of *Peganum harmala* L. *South African Journal of Botany* 147: 697–712.
- Shah, D.S.; Patel, V.N. 2014. A Review of Dynamic Modeling and Fault Identifications Methods for Rolling Element Bearing. *Procedia Technology* 14: 447–456.
- Silva Júnior, M.E.; Araújo, M.V.R.L.; Santana, A.A.; Silva, F.L.H.; Maciel, M.I.S. 2021. Ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from ciriguela (*Spondias purpurea* L.) peel: Optimization and comparison with conventional extraction and microwave. *Arabian Journal of Chemistry* 14: 103260.

- Silva, V.; Igrejas, G.; Falco, V.; Santos, T.P.; Torres, C.; Oliveira, A.M.P.; et al. 2018. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of phenolic compounds extracted from wine industry by-products. *Food Control* 92: 516–522.
- Šimat, V.; Čagalj, M.; Generalić Mekinić, I.; Smole Možina, S.; Malin, V.; Tabanelli, G.; et al. 2024. Antioxidant and antimicrobial activity of extracts from selected Mediterranean agro-food by-products, their mutual interaction and interaction with phenolic compounds. *Food Bioscience* 61: 104599.
- Singh, N.; Yadav, S.S.; Kumar, S.; Narashiman, B. 2022. Ethnopharmacological, phytochemical and clinical studies on Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). *Food Bioscience* 46: 101546.
- Singleton, V.L.; Orthofer, R.; Lamuela-Raventós, R.M. 1999. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In: *Methods in Enzymology*, Vol. 299, Academic Press, p.152–178.
- Sivalingam, S.; Kandhasamy, S.; Chandrasekaran, S.; Vijayan, K.; Jacob, J.P.; Perumal, A.; et al. 2022. A flavone derivative from *Andrographis echiioides* leaf extract positively alters the molecular targets of insulin signaling pathway. *South African Journal of Botany* 146: 760–770.
- Soares, M.O.; Alves, R.C.; Pires, P.C.; Oliveira, M.B.P.P.; Vinha, A.F. 2013. Angolan *Cymbopogon citratus* used for therapeutic benefits: Nutritional composition and influence of solvents in phytochemicals content and antioxidant activity of leaf extracts. *Food and Chemical Toxicology* 60: 413–418.
- Song, Z.; Xu, C.; Luan, Q.; Li, Y. 2024. Multitemporal UAV study of phenolic compounds in slash pine canopies. *Remote Sensing of Environment* 315: 114454.
- Sonwa, D.J.; Weise, S.F.; Schroth, G.; Janssens, M.J.J.; Shapiro, H.-Y. 2019. Structure of cocoa farming systems in West and Central Africa: a review. *Agroforestry Systems* 93: 2009–2025.
- Sprenger, G.A.; Baumgärtner, F.; Albermann, C. 2017. Production of human milk oligosaccharides by enzymatic and whole-cell microbial biotransformations. *Journal of Biotechnology* 258: 79–91.
- Sri Shalini, S.; Karthikeyan, O.P.; Joseph, K. 2010. Biological stability of municipal solid waste from simulated landfills under tropical environment. *Bioresource Technology* 101: 845–852.
- Srinivasan, R.; Chandrasekar, M.J.N.; Nanjan, M.J.; Suresh, B. 2007. Antioxidant activity of *Caesalpinia digyna* root. *Journal of Ethnopharmacology* 113: 284–291.

- Stagos, D.; Portesis, N.; Spanou, C.; Mossialos, D.; Aligiannis, N.; Chaita, E.; et al. 2012. Correlation of total polyphenolic content with antioxidant and antibacterial activity of 24 extracts from Greek domestic *Lamiaceae* species. *Food and Chemical Toxicology* 50: 4115–4124.
- Staub, P.O.; Geck, M.S.; Weckerle, C.S.; Casu, L.; Leonti, M. 2015. Classifying diseases and remedies in ethnomedicine and ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 174: 514–519.
- Stäuble, N.I. 1986. Etude ethnobotanique des euphorbiacees d’afrique de l’ouest. *Journal of Ethnopharmacology* 16: 23–103.
- Stefanello, L.O.; Schwalbert, R.; Schwalbert, R.A.; De Conti, L.; Kulmann, M.S. de S.; Garlet, L.P.; et al. 2020. Nitrogen supply method affects growth, yield and must composition of young grape vines (*Vitis vinifera* L. cv *Alicante Bouschet*) in southern Brazil. *Scientia Horticulturae* 261: 108910.
- Stefanova, M.; Magnier, C.; Velinova, D. 1995. Biomarker assemblage of some Miocene-aged Bulgarian lignite lithotypes. *Organic Geochemistry* 23: 1067–1084.
- Stockigt, J.R. 2002. Case finding and screening strategies for thyroid dysfunction. *Clinica Chimica Acta* 315: 111–124.
- Sun, L.; Zhang, X.; Dong, L.; Zhang, C.; Guo, P.; Wu, C. 2021. The triterpenoids of the bitter gourd (*Momordica Charantia*) and their pharmacological activities: A review. *Journal of Food Composition and Analysis* 96: 103726.
- Tachakittirungrod, S.; Okonogi, S.; Chowwanapoonpohn, S. 2007. Study on antioxidant activity of certain plants in Thailand: Mechanism of antioxidant action of guava leaf extract. *Food Chemistry* 103: 381–388.
- Tagboto, S.; Townson, S. 2001. Antiparasitic properties of medicinal plants and other naturally occurring products. In: *Advances in Parasitology*, Vol. 50, Academic Press, p.199–295.
- Taha, A.; Ettaqy, A.; Mderssa, M.E.; Belaqqiz, M.; Fokar, M.; Boukcim, H.; et al. 2023. Comprehensive review of morphological adaptations and conservation strategies of cactiform succulents: A case study of Euphorbia species in arid ecosystems. *Biosystems Diversity* 31: 358–367.
- Tahiri, H.; El yachioui, M.; El Amraoui, K.; El Oihabi, M.; Khadmaoui, A. 2024. Effect of biostimulants on growth and production parameters of green beans (*Phaseolus vulgaris* L.) cultivated under North African climate. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences* 23: 384–391.

- Takita, K.; Herlenius, E.; Yamamoto, Y.; Lindahl, S.G.E. 2000. Effects of neuroactive substances on the morphine-induced respiratory depression; an in vitro study¹. *Brain Research* 884: 201–205.
- Takshak, S.; Agrawal, S.B. 2019. Defense potential of secondary metabolites in medicinal plants under UV-B stress. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 193: 51–88.
- Tan, B.L.; Norhaizan, M.E.; Liew, W.-P.-P.; Sulaiman Rahman, H. 2018a. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Frontiers in Pharmacology* 9.
- Tan, Y.T.; Ngoh, G.C.; Chua, A.S.M. 2018b. Evaluation of fractionation and delignification efficiencies of deep eutectic solvents on oil palm empty fruit bunch. *Industrial Crops and Products* 123: 271–277.
- Tchinda, C.F.; Kuete, V. 2023. Chapter Nine - Potential of African flora to combat tuberculosis and drug resistance of Mycobacteria: Rationale classification of antimycobacterial agents from a natural source. In: Kuete, V. (Ed.), *Advances in Botanical Research*, Vol. 106, Academic Press, p.523–598.
- Tekwu, E.M.; Pieme, A.C.; Beng, V.P. 2012. Investigations of antimicrobial activity of some Cameroonian medicinal plant extracts against bacteria and yeast with gastrointestinal relevance. *Journal of Ethnopharmacology* 142: 265–273.
- Terrab, A.; Moujanni, A.; Essamadi, A.K.; Hernanz, D.; Díez, M.J.; Berjano, R. 2022. A palynological and geographical characterization of labeled resin spurge honey: *Euphorbia resinifera*. *Palynology*.
- Teyssier, J.; Dantec, R.L.; Galez, C.; Bouillot, J. 2003. Characterization of planar waveguides obtained by proton exchange in lithium iodate. *Optical Materials* 22: 391–396.
- Thamer, N.A.; Hammadi, A.H.; Yaseen, M.M. 2021. Evaluation of Antioxidant Activity and Cytotoxic Potential of *Thymus vulgaris* Leaf Extracts: doi. org/10.26538/tjnpr/v5i8. 11. *Tropical Journal of Natural Product Research (TJNPR)* 5: 1389–1396.
- Thangavelu, R.; Ganga Devi, P.; Gopi, M.; Mustaffa, M.M. 2013. Management of Eumusae leaf spot disease of banana caused by *Mycosphaerella eumusae* with Zimmu (*Allium sativum* × *Allium cepa*) leaf extract. *Crop Protection* 46: 100–105.
- Thapa, P.; Upadhyay, S.P.; Suo, W.Z.; Singh, V.; Gurung, P.; Lee, E.S.; et al. 2021. Chalcone and its analogs: Therapeutic and diagnostic applications in Alzheimer's disease. *Bioorganic Chemistry* 108: 104681.

- Thitilertdecha, N.; Teerawutgulrag, A.; Rakariyatham, N. 2008. Antioxidant and antibacterial activities of *Nephelium lappaceum* L. extracts. *LWT - Food Science and Technology* 41: 2029–2035.
- Tholl, D. 2006. Terpene synthases and the regulation, diversity and biological roles of terpene metabolism. *Current Opinion in Plant Biology* 9: 297–304.
- Toor, R.K.; Savage, G.P. 2006. Changes in major antioxidant components of tomatoes during post-harvest storage. *Food Chemistry* 99: 724–727.
- Trabelsi, N.; Megdiche, W.; Ksouri, R.; Falleh, H.; Oueslati, S.; Soumaya, B.; et al. 2010. Solvent effects on phenolic contents and biological activities of the halophyte *Limoniastrum monopetalum* leaves. *LWT - Food Science and Technology* 43: 632–639.
- Uddin, N.; Hasan, Md.R.; Hossain, Md.M.; Sarker, A.; Hasan, A.H.M.N.; Islam, A.F.M.M.; et al. 2014. *In vitro* α -amylase inhibitory activity and *in vivo* hypoglycemic effect of methanol extract of *Citrus macroptera* Montr. fruit. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 4: 473–479.
- Ul Haq, H.; Wali, A.; Safi, F.; Arain, M.B.; Kong, L.; Boczkaj, G. 2023. Natural deep eutectic solvent based ultrasound assisted liquid-liquid micro-extraction method for methyl violet dye determination in contaminated river water. *Water Resources and Industry* 29: 100210.
- Uppal, A.K.; El Hadrami, A.; Adam, L.R.; Tenuta, M.; Daayf, F. 2008. Biological control of potato *Verticillium* wilt under controlled and field conditions using selected bacterial antagonists and plant extracts. *Biological Control* 44: 90–100.
- Valko, M.; Leibfritz, D.; Moncol, J.; Cronin, M.T.D.; Mazur, M.; Telser, J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39: 44–84.
- Vallejo, J.R.; Peral, D.; Gemio, P.; Carrasco, M.C.; Heinrich, M.; Pardo-de-Santayana, M. 2009. *Atractylis gummifera* and *Centaurea ornata* in the Province of Badajoz (Extremadura, Spain)—Ethnopharmacological importance and toxicological risk. *Journal of Ethnopharmacology* 126: 366–370.
- Vasas, A.; Orbán-Gyapai, O.; Hohmann, J. 2015. The Genus *Rumex*: Review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 175: 198–228.
- Vasas, A.; Rédei, D.; Csupor, D.; Molnár, J.; Hohmann, J. 2012. Diterpenes from European Euphorbia Species Serving as Prototypes for Natural-Product-Based Drug Discovery. *European Journal of Organic Chemistry* 2012: 5115–5130.

- Velásquez, G. 1991. Origine Et Évolution Du Concept Du Médicament Essentiel Promu Par L'oms. *Revue Tiers Monde* 32: 673–680.
- Vidana Gamage, G.C.; Choo, W.S. 2023. Hot water extraction, ultrasound, microwave and pectinase-assisted extraction of anthocyanins from blue pea flower. *Food Chemistry Advances* 2: 100209.
- Vinoth Kumar, V.; Prem Kumar, M.P.; Thiruvenkadaravi, K.V.; Baskaralingam, P.; Senthil Kumar, P.; Sivanesan, S. 2012. Preparation and characterization of porous cross linked laccase aggregates for the decolorization of triphenyl methane and reactive dyes. *Bioresource Technology* 119: 28–34.
- Vuolo, M.M.; Lima, V.S.; Maróstica Junior, M.R. 2019. Chapter 2 - Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. In: Campos, M.R.S. (Ed.), *Bioactive Compounds*, Woodhead Publishing, p.33–50.
- Wang, B.; Sui, J.; Yu, B.; Yuan, C.; Guo, L.; Abd El-Aty, A.M.; et al. 2021. Physicochemical properties and antibacterial activity of corn starch-based films incorporated with *Zanthoxylum bungeanum* essential oil. *Carbohydrate Polymers* 254: 117314.
- Wang, J.; Sun, B.; Cao, Y.; Tian, Y.; Li, X. 2008. Optimisation of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from wheat bran. *Food Chemistry* 106: 804–810.
- Wang, S.; Zhu, F. 2017. Chemical composition and biological activity of staghorn sumac (*Rhus typhina*). *Food Chemistry* 237: 431–443.
- Wang, T.; Li, X.; Zhou, B.; Li, H.; Zeng, J.; Gao, W. 2015. Anti-diabetic activity in type 2 diabetic mice and α -glucosidase inhibitory, antioxidant and anti-inflammatory potential of chemically profiled pear peel and pulp extracts (*Pyrus* spp.). *Journal of Functional Foods* 13: 276–288.
- Wang, X.-Y.; Yin, J.-Y.; Zhao, M.-M.; Liu, S.-Y.; Nie, S.-P.; Xie, M.-Y. 2018. Gastroprotective activity of polysaccharide from *Hericium erinaceus* against ethanol-induced gastric mucosal lesion and pylorus ligation-induced gastric ulcer, and its antioxidant activities. *Carbohydrate Polymers* 186: 100–109.
- Wang, Y.; Liu, X.; Sun, M.; Zhu, W.; Zheng, Y.; Zhu, S.; et al. 2024. Melatonin enhances vase life and alters physiological responses in peony (*Paeonia lactiflora* Pall.) cut flowers. *Postharvest Biology and Technology* 212: 112896.
- Wang, Y.-H. 2021. Traditional uses, chemical constituents, pharmacological activities, and toxicological effects of *Dendrobium* leaves: A review. *Journal of Ethnopharmacology* 270: 113851.

- Ward, T.J.; Hamilton, R.F.; Dixon, R.W.; Paulsen, M.; Simpson, C.D. 2006. Characterization and evaluation of smoke tracers in PM: Results from the 2003 Montana wildfire season. *Atmospheric Environment* 40: 7005–7017.
- Watrelet, A.A.; Le Bourvellec, C.; Imberty, A.; Renard, C.M.G.C. 2014. Neutral sugar side chains of pectins limit interactions with procyanidins. *Carbohydrate Polymers* 99: 527–536.
- Wayner, D.D.M.; Burton, G.W.; Ingold, K.U.; Locke, S. 1985. Quantitative measurement of the total, peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation: The important contribution made by plasma proteins. *FEBS Letters* 187: 33–37.
- Webster, G.L. 1994. Classification of the Euphorbiaceae. *Annals of the Missouri Botanical Garden* 81: 3–32.
- Wei, J.; Li, S.; Su, T.; Zhao, J.; Jiang, Y.; Zubarev, Y.A.; et al. 2022. Phenolic compositions and antioxidant activities of *Hippophae tibetana* and *H. rhamnoides* ssp. *sinensis* berries produced in Qinghai-Tibet Plateau. *Food Chemistry: X* 15: 100397.
- Weldegebrail, G.K. 2020. Synthesis method, antibacterial and photocatalytic activity of ZnO nanoparticles for azo dyes in wastewater treatment: A review. *Inorganic Chemistry Communications* 120: 108140.
- Wijekoon, M.M.J.O.; Bhat, R.; Karim, A.A. 2011. Effect of extraction solvents on the phenolic compounds and antioxidant activities of bunga kantan (*Etlingera elatior* Jack.) inflorescence. *Journal of Food Composition and Analysis* 24: 615–619.
- Williamson, J.; Hughes, C.M.; Copley, J.N.; Davison, G.W. 2020. The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ, attenuates exercise-induced mitochondrial DNA damage. *Redox Biology* 36: 101673.
- Woldu, T.; Raneesh, B.; Sreekanth, P.; Ramana Reddy, M.V.; Philip, R.; Kalarikkal, N. 2015. Size dependent nonlinear optical absorption in BaTiO₃ nanoparticles. *Chemical Physics Letters* 625: 58–63.
- Yadav, J.P.; Singh, A.K.; Grishina, M.; Pathak, P.; Patel, D.K. 2022. *Cucumis melo* Var. *agrestis* Naudin as a potent antidiabetic: Investigation via experimental methods. *Phytomedicine Plus* 2: 100340.
- Yan, Z.; Zhong, Y.; Duan, Y.; Chen, Q.; Li, F. 2020. Antioxidant mechanism of tea polyphenols and its impact on health benefits. *Animal Nutrition* 6: 115–123.

- Yebouk, C.; Redouan, F.Z.; Benítez, G.; Bouhbal, M.; Kadiri, M.; Boumediana, A.I.; et al. 2020. Ethnobotanical study of medicinal plants in the Adrar Province, Mauritania. *Journal of Ethnopharmacology* 246: 112217.
- Yen, W.-J.; Chang, L.-W.; Duh, P.-D. 2005. Antioxidant activity of peanut seed testa and its antioxidative component, ethyl protocatechuate. *LWT - Food Science and Technology* 38: 193–200.
- Yilmaz, M.A.; Cakir, O.; Zengin, G.; Izol, E.; Behcet, L. 2024. The uprisal of a lost endemic edible species, *Micromeria cymuligera*: Comprehensive elucidation of its biological activities and phytochemical composition. *Food Bioscience* 61: 104690.
- Yonekura-Sakakibara, K.; Higashi, Y.; Nakabayashi, R. 2019. The Origin and Evolution of Plant Flavonoid Metabolism. *Frontiers in Plant Science* 10.
- Zaidi, S.; Benaida-Debbache, N.; Medjahed, Z.; Tebbi, S.O.; Kadi, R.; Saidene, N. 2023. A green approach for the sustainable and effective valorization from *Populus nigra* buds as a renewable source of high value-added extract using an alternative solvent with prospective application in skin care formulation. *South African Journal of Botany* 161: 666–677.
- Zhang, B.; Pan, X.; Cobb, G.P.; Anderson, T.A. 2007. microRNAs as oncogenes and tumor suppressors. *Developmental Biology* 302: 1–12.
- Zhang, L.; Fan, G.; Khan, M.A.; Yan, Z.; Beta, T. 2020. Ultrasonic-assisted enzymatic extraction and identification of anthocyanin components from mulberry wine residues. *Food Chemistry* 323: 126714.
- Zhang, X.; Rakesh, K.P.; Bukhari, S.N.A.; Balakrishna, M.; Manukumar, H.M.; Qin, H.-L. 2018. Multi-targetable chalcone analogs to treat deadly Alzheimer's disease: Current view and upcoming advice. *Bioorganic Chemistry* 80: 86–93.
- Zhou, Y.; Chen, X.; Chen, T.; Chen, X. 2022. A review of the antibacterial activity and mechanisms of plant polysaccharides. *Trends in Food Science & Technology* 123: 264–280.
- Zhuang, C.; Wang, Y.; Zhang, Y.; Xu, N. 2018. Oxidative stress in osteoarthritis and antioxidant effect of polysaccharide from *angelica sinensis*. *International Journal of Biological Macromolecules* 115: 281–286.
- Zrira, S. 2017. Some Important Aromatic and Medicinal Plants of Morocco. In: Neffati, M.; Najjaa, H.; Máthé, Á. (Eds.), *Medicinal and Aromatic Plants of the World - Africa Volume 3*, Springer Netherlands, Dordrecht, p.91–125.

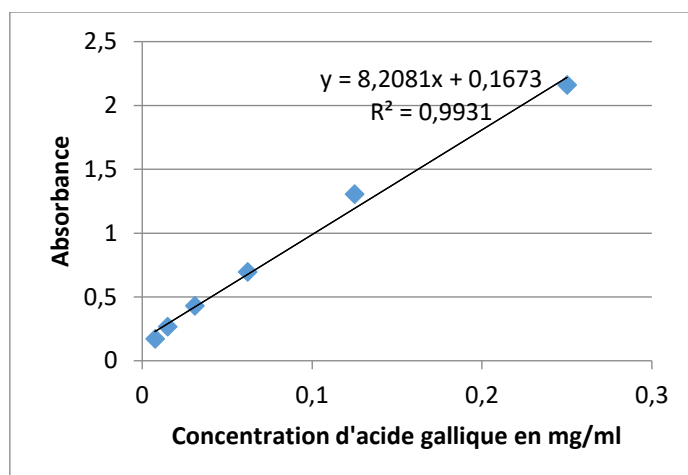


Figure.II.6 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique

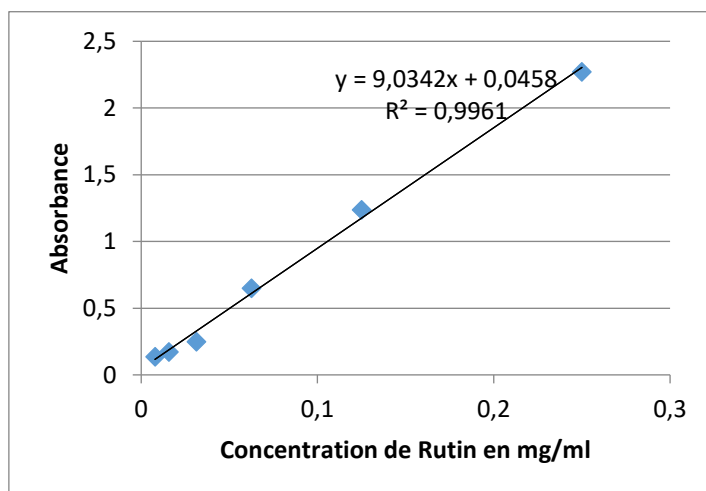


Figure.II.7 : Courbe d'étalonnage de Rutin

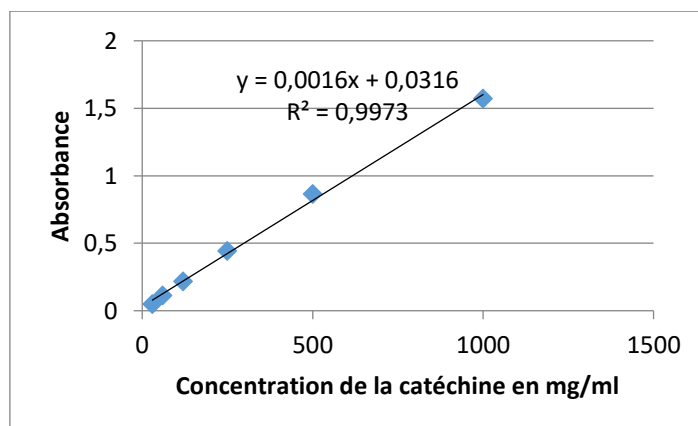


Figure.II.8 : Courbe d'étalonnage de la catéchine.

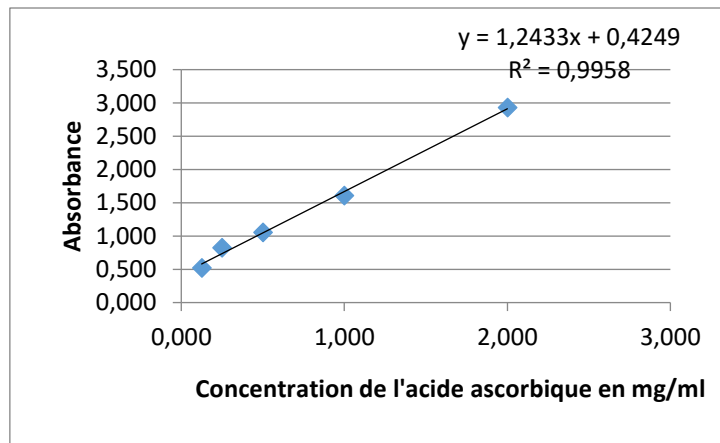


Figure.II.9 : Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique